Zur Chemie der in 3-Stellung substituierten 1,4-Benzoxazinone-(2)

Ein Beitrag zur Chemie der Enamine

von

JOHANNES KÖSSEL

München 1962

ZUR CHEMIE DER IN 3-STELLUNG SUBSTITUIERTEN 1,4-BENZOXAZINONE-(2). EIN BEITRAG ZUR CHEMIE DER ENAMINE.

Inaugural - Dissertation
zur Erlangung der Doktorwürde
der Hohen Naturwissenschaftlichen Fakultät der
Ludwig-Maximilians-Universität München

vorgelegt von
Johannes Kössel
aus Landsberg am Lech
1962

R. UNIV. BIBLIOTHEEK LEIDEN

1. Referent: Prof. Dr. A.Butenandt

2. Referent: Prof. Dr. R.Huisgen

Tag der mündlichen Prüfung: 28.2.1962

Fotodruck: Mikrokopie G.m.b.H. München 2, Weinstr. 4

Im Gedenken an meine Mutter

meinem Vater in Dankbarkeit gewidmet.

Die vorliegende Arbeit wurde in der Zeit vom Juni 1959 bis Juli 1961 im Max-Planck-Institut für Biochemie in München unter der Leitung von Herrn Professor Dr. A.Butenandt ausgeführt.

Herrn Professor Dr. A.Butenandt danke ich herzlich für die vielseitige Förderung dieser Arbeit.

Herrn Dr. E.Biekert bin ich für wertvolle Ratschläge und seine stetige Hilfsbereitschaft zu besonderem Dank verpflichtet.

Fräulein I.Köhler und Herrn Dr. T.Funck danke ich für die Anfertigung und Auslegung der Infrarotspektrogramme.
Meiner Frau danke ich für wertvolle Schreibarbeit.

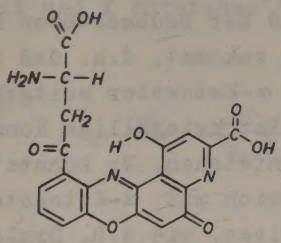
Inhaltsverzeichnis

A. Einleitung.....1
B. Besprechung der durchgeführten Reaktionen.....5
I. Die Kondensation von o-Aminophenolen mit α-Ketocarbonsäureestern zu 1,4-Benzoxazinonen-(2)..... 5
II. Die katalytische Hydrierung der 1,4-Benzoxazinone-(2)..... 9
III. Die saure Spaltung der 3-Acetonyl-phenmorpholone-(2) zu Acetylacrylsäureester..... 13
IV. Die Nitrosierung der 1,4-Benzoxazinone-(2) mit Enaminstruktur durch i-Amylnitrit..... 17
1. Einleitung und Vorversuche..... 17
2. Strukturbeweis des Nitrosierungsproduktes... 19
3. Verbesserte Nitrosierungsmethode..... 20
4. Eigenschaften und Spektren der Nitrosierungsprodukte.....22
5. Abgrenzung der Nitrosierungsmethode..... 25
V. Nitrosierungen mit überschüssigen nitrosen Gasen..... 28
1. Die Bildung von 3,4-Bis-[1,4-benzoxazinon-(2)-yl-(3)]-furoxanen..... 28
2. Die Bildung der 1,4-Benzoxazinon-(2)-methyl-nitrolsäuren-(3) als Zwischenprodukte bei der Furoxanbildung..... 33
3. Die Bildung geminaler Dinitroverbindungen... 39
4. Die Isolierung eines 1,2,3-Triazol-N-oxyds als Nebenprodukt..... 43
5. Die Pyrolyse der 3-[1,1-Dinitro-acetonyl]-1,4-benzoxazinone-(2)..... 47
VI. Die katalytische Hydrierung der Nitrosierungsprodukte..... 50
1. Die katalytische Hydrierung der Oximino-1,4-benzoxazinone-(2)..... 50

2. Die katalytische Hydrierung der geminalen Dinitroverbindungen..... 54
VII. Die Bildung der Triazolo-1,4-benzoxazinone-(2)..... 56
VIII. Übersichtsschema..... 60
C. Anhang..... 61
D. Zusammenfassung..... 63
E. Experimenteller Teil..... 65
I. Kondensationen von o-Aminophenolen mit α-Ketoestern zu 1,4-Benzoxazinonen-(2)..... 66
II. Die katalytische Hydrierung der 1,4-Benzoxazinone-(2) zu Phenmorpholonen-(2)..... 70
III. Die Spaltung der Phenmorpholone-(2)..... 72
IV. Nitrosierungen der 1,4-Benzoxazinone-(2) mit Enaminstruktur durch i-Amylnitrit..... 77
V. Reaktionen mit überschüssigen nitrosen Gasen..... 82
VI. Die katalytische Hydrierung der Nitrosierungsprodukte..... 94
VII. Die Darstellung der Triazolo-1,4-Benzoxazinone-(2)..... 99
F. Tabelle der neu dargestellten Verbindungen..... 102

A. Einleitung.

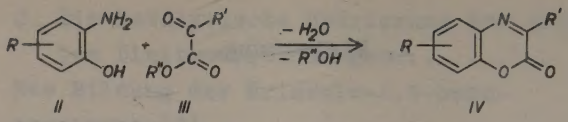
Im Verlauf zahlreicher Modellversuche, die zur Chemie der Phenoxazone durchgeführt wurden und die zur Konstitutionsaufklärung und Synthese des Xanthommatins I durch A.BUTENANDT und Mitarbeiter führten[1-4],



fand E.BIEKERT[5], daß bei der Umsetzung von o-Aminophenolen II mit α-Ketocarbonsäureestern III 1,4-Benzoxazinone-(2) IV entstehen.

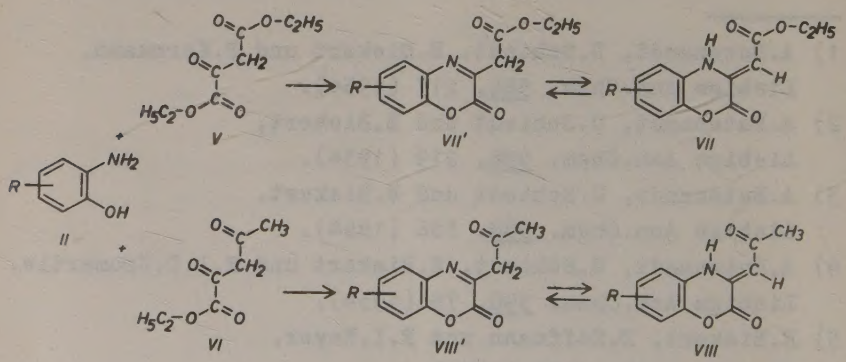
---

1) A.Butenandt, U.Schiedt, E.Biekert und P.Kornmann, Liebigs Ann.Chem. 586, 217 (1954).
2) A.Butenandt, U.Schiedt und E.Biekert, Liebigs Ann.Chem. 586, 219 (1954).
3) A.Butenandt, U.Schiedt und E.Biekert, Liebigs Ann.Chem. 588, 106 (1954).
4) A.Butenandt, U.Schiedt, E.Biekert und R.I.T.Cromartie, Liebigs Ann.Chem. 590, 78 (1954).
5) E.Biekert, D.Hoffmann und F.I.Meyer, Chem.Ber. 94, 1664 (1961).



II III IV

Die Verbindungsklasse der 1,4-Oxazinone-(2) war bis zu diesem Zeitpunkt praktisch nicht bearbeitet worden. Lediglich das 3-(p-Nitrobenzyl)-1,4-benzoxazinon-(2) wurde von W.WISLICENUS und F.SCHULZ[6] im Verlauf von Untersuchungen zur Reissert'schen Indolsynthese dargestellt.
E.BIEKERT zeigte, daß der beobachteten Ringschlußreaktion allgemeine Bedeutung zukommt, d.h. daß die eingesetzten o-Aminophenole bzw. α-Ketoester weitgehend variiert werden können, wobei meist kristalline Kondensationsprodukte in hohen Ausbeuten entstehen. Er konnte weiterhin zeigen, daß bei der Kondensation mit α-Ketoestern, die eine aktive Methylengruppe aufweisen, wie z.B. Oxalessigester (V) oder Acetylbrenztraubensäureäthylester (VI), sich Benzoxazinone des Typs VII' bzw. VIII' bilden, die mit den Phenmorpholonen-(2) VII bzw. VIII in tautomerem Gleichgewicht stehen, wobei das Gleichgewicht weitgehend auf seiten der Morpholone liegt.



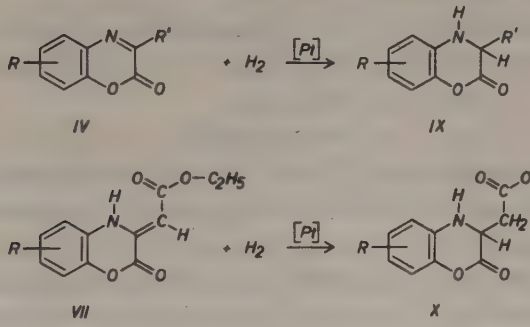
II V VII' VII

II VI VIII' VIII

6) W.Wislicenus und F.Schulz,
Liebigs Ann.Chem. 436, 55 (1924).

Die 1,4-Benzoxazinone-(2) vom Typ der Verbindung IV sind somit durch die Lactongruppierung und die Azomethingruppierung charakterisiert, während die 1,4-Benzoxazinone(2) des Typs VII und VIII durch eine Lactongruppierung und eine Enaminfunktion gekennzeichnet sind. Beide Typen sind deshalb sowohl gegenüber Säuren als auch gegenüber Alkalien instabil[7,8].

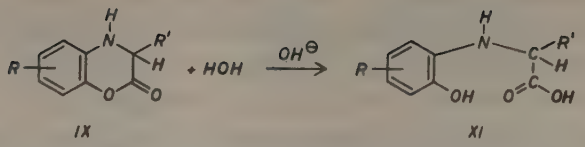
Es gelingt bei beiden Typen, die Doppelbindung katalytisch zu hydrieren, wobei die entsprechenden 3-substituierten Phenmorpholone-(2) IX und X entstehen[7,9].



Da diese Phenmorpholone-(2) mit Alkalien an der Lactongruppierung leicht aufspaltbar sind, wobei Verbindungen des Typs XI entstehen, bedeuten diese Reaktionsschritte je nach dem Gesichtspunkt, unter dem man die Verbindungen XI betrachtet, einen Syntheseweg sowohl zu N-substituierten o-Aminophenolen als auch zu N-(o-Hydroxy-phenyl)-α-aminosäuren.

---

7) D.Hoffmann, Dissertation, München (1957).
8) A.Butenandt, E.Biekert, M.Däuble und K.H.Köhrmann, Chem.Ber. 92, 2172 (1959).
9) E.Biekert, D.Hoffmann und F.I.Meyer, Chem.Ber. 94, 1676 (1961).



IX XI

Beide Verbindungstypen sind auf anderen Wegen schwer zugänglich.

Ziel der vorliegenden Arbeit war es nun,

1) möglichst milde Hydrierungsbedingungen aufzufinden, unter denen z.B. Halogenatome im Benzolkern (IV,VII:R= =Hal) nicht abgespalten werden,

2) die Säurestabilität der aliphatischen C-N-Bindung der entstehenden Phenmorpholone-(2) IX in Abhängigkeit des Restes R' zu studieren, und

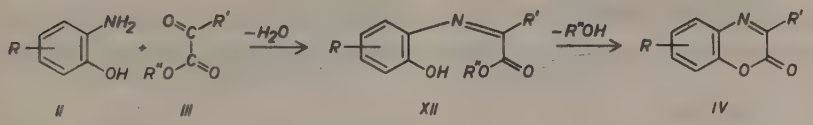
3) die Reaktivität der Seitenketten in 3-Stellung der 1,4-Benzoxazinone-(2) IV und VII zu untersuchen, wodurch die Variationsbreite des Restes R' erweitert werden sollte.

Zum letzten Punkt war zu erwarten, daß besonders die 1,4-Benzoxazinone-(2) des Typs VII als Enamine elektrophilen Substitutionen in der Seitenkette zugänglich sind. Da außerdem die Nitrosierung von Enaminen bisher nicht bekannt ist, sollten als elektrophile Partner salpetrige Säure bzw. nitrose Gase versucht werden. Zu entscheiden war dabei noch, ob der elektrophile Angriff am Benzolkern, am Elektronenpaar des Stickstoffs oder an der Seitenkette stattfindet.

B. Besprechung der durchgeführten Reaktionen.

I. Die Kondensation von o-Aminophenolen mit α- Ketocarbonsäureestern zu 1,4-Benzoxazinonen-(2).

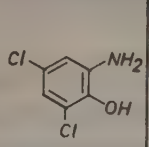
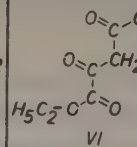
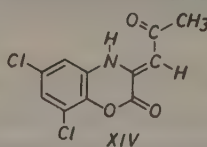
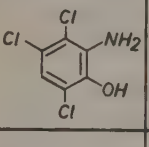
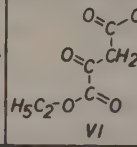
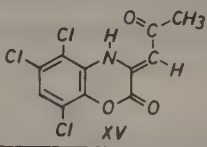
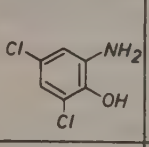
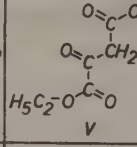
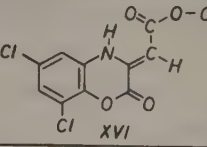
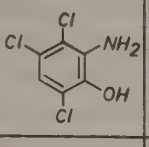
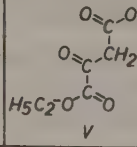
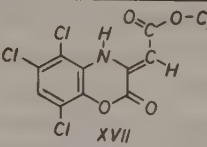
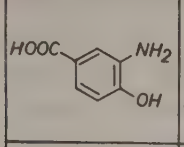
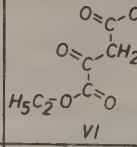
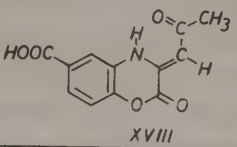
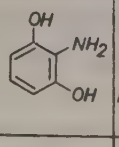
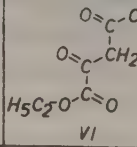
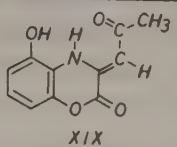
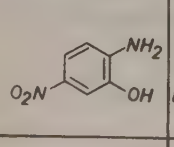
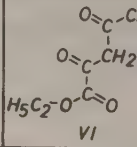
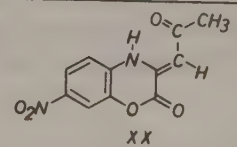
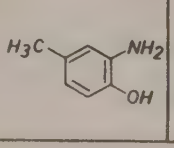
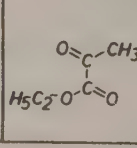
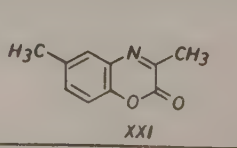
Die Darstellung der 1,4-Benzoxazinone-(2) wurde im Wesentlichen nach den Vorschriften von E.BIEKERT[5] und D.HOFFMANN[7] durchgeführt. Nach diesen Autoren ist der Primärschritt der Reaktion die Bildung des Azomethins XII:



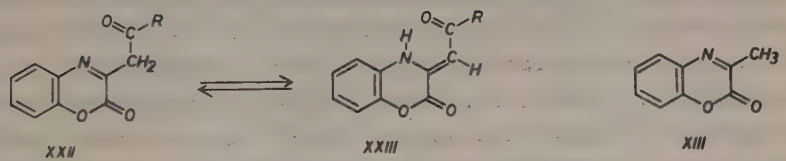
Dies steht im Einklang mit der hier beobachteten Tatsache, daß die Ausbeuten durch elektronenanziehende Substituenten im Benzolkern, wie Halogenatome oder Nitrogruppen, verringert werden: während sich die Ausbeuten bei alkylsubstituierten o-Aminophenolen zwischen 70-90% d.Th. bewegen, sinken sie bei den Dichlor- bzw. Trichlor-o-aminophenolen auf 25-60% d.Th. ab, wie die Tabelle I zeigt.
Die Darstellung des 1,4-Benzoxazinons-(2) XX, die von einem o-Aminophenol ausgeht, dessen Aminogruppe wegen der p-ständigen Nitrogruppe nur mehr schwach nucleophil ist, gelang nicht mit der üblichen Methode. Hier führte erst die ebenfalls von E.BIEKERT und D.HOFFMANN[7] beschriebene Methode des trockenen Erhitzens der beiden Komponenten auf 140° zum Ziel, was ebenfalls darauf hinweist, daß der entscheidende Schritt der Kondensation in einem nucleophilen Angriff des Stickstoffs auf die Ketogruppe besteht.

Tabelle I

Neudargestellte 1,4-Benzoxazinone-(2).

Kondensationspartner: o-Aminophenol	Kondensationspartner: α-Ketoester	Kondensationsprodukte: 1,4-Benzoxazinone-(2)	Schmp.	Ausbeuten
	 VI	 XIV	172°	65%
	 VI	 XV	178°	46%
	 V	 XVI	157°	48%
	 V	 XVII	163°	25%
	 VI	 XVIII	255–270°	50%
	 VI	 XIX	228°	68%
	 VI	 XX	238°	58%
		 XXI	120°	48%

Wie BIEKERT[10] und HOFFMANN[7] zeigten, liegen 1,4-Benzoxazinone-(2) mit einem zur Tautomerie fähigen Substituenten in 3-Stellung (XXII) im Gleichgewicht mit den entsprechenden Phenmorpholonen-(2) XXIII, die in 3-Stellung eine semicyklische Doppelbindung besitzen. Diese Tautomerie tritt immer dann auf, wenn eine zur C=N Doppelbindung benachbarte C-H Bindung wie bei den Verbindungen XIV-XX der Tabelle I etwa durch eine Carbonylgruppe aktiviert ist.
Dagegen sind die C-H Bindungen der Methylgruppe des Oxazinons XIII nicht genügend aktiv, weshalb die Verbindung in der reinen 1,4-Benzoxazinon-(2)-Form, die wir auch als Azakumarinform bezeichnen, vorliegt.



XXII XXIII XIII

Die Entscheidung, ob ein 1,4-Benzoxazinon-(2) in der Enamin- oder in der Azakumarinform vorliegt, ist auf spektroskopischem Wege leicht möglich[7,10]. Schon mit bloßem Auge sieht man, daß Verbindungen mit Azakumarinstruktur wie etwa XXI nur schwach gelb gefärbt sind im Gegensatz zu den Enaminen XXIII, bei denen es sich um intensiv gelb- bis rotfarbige Verbindungen handelt.
Die UV-Spektren zeigen dementsprechend bei den Azakumarinen eine charakteristische Bande zwischen 287 und 292 mμ, die je nach der Konjugationskraft des Substituenten in 3-Stellung nach längeren Wellen bis zu 310 mμ (ε =8000-10000) verschoben sein kann. Dagegen tritt bei den tautomeren Enaminen eine sehr breite und intensivere Bande zwi-

---

10) E.Biekert, Habilitationsschrift, München 1959.

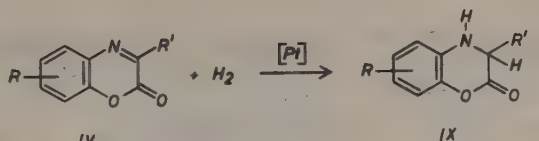
schen 360 und 390 mμ (ε =12000-20000) auf.
Die Infrarotspektren beider Typen wurden ebenfalls von BIEKERT[10] und HOFFMANN[7] ausführlich beschrieben, wobei eine Zuordnung mit Hilfe einer bei der Enaminform auftretenden N-H Bande bei 3 μ möglich war. Sehr charakteristisch ist bei beiden Typen außerdem die sehr starke Carbonylbande der Lactongruppierung bei 5,73-5,76 μ. Dazu kommt bei den Enamintypen VII und VIII noch eine längerwellige Carbonylbande zwischen 5,80 und 5,95 μ, die der konjugierten Carbonylgruppe in der Seitenkette zuzuordnen ist.
Bei den in Tabelle I aufgeführten Verbindungen mit stark elektronenanziehenden Substituenten im Benzolkern wie etwa Chlor- oder Nitrogruppen verschiebt sich die Carbonylbande der Lactongruppierung deutlich nach kürzeren Wellen in den Bereich von 5,65-5,69 μ. Die Estermesomerie der Lactongruppe wird also offensichtlich durch diese Substituenten beeinträchtigt, wodurch der Doppelbindungscharakter der Carbonylgruppe zunimmt. Die daraus resultierende höhere Reaktivität der Lactongruppierung, die sich wohl am stärksten gegenüber Solvolysereaktionen äußert, muß ebenfalls als Grund für die Ausbeuteerniedrigung bei den Kondensationen mit elektronegativ substituierten o-Aminophenolen diskutiert werden.
Zusammenfassend sei festgestellt, daß elektronenanziehende Substituenten im Benzolkern der 1,4-Benzoxazinone-(2) zwei Einflüsse zeigen:

1. Verminderung der Bildungstendenz durch Herabsetzung der Nucleophilität des Stickstoffs.
2. Verminderung der Stabilität der Lactongruppierung und damit größere Empfindlichkeit gegenüber Solvolysereaktionen.

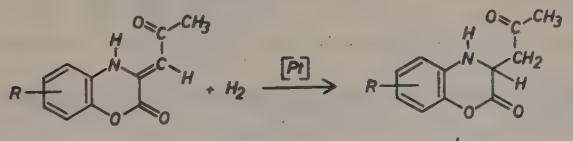
Auf einen dritten Einfluß, der sich auf die Reaktivität des Systems in der Seitenkette bezieht, wird in Abschnitt IV und V hingewiesen.

II. Die katalytische Hydrierung der 1,4-Benzoxazinone-(2).

Die katalytische Hydrierung sowohl der 1,4-Benzoxazinone-(2) mit Azakumarinstruktur IV als auch mit Enaminstruktur VIII gelang schon E.BIEKERT[10] und D.HOFFMANN[7] mit guten Ausbeuten unter Druck mit Palladium/Tierkohle. Es war jedoch zu erwarten, daß die Halogenatome am Benzolkern unter ihren Bedingungen ebenfalls durch Wasserstoff ersetzt werden.
Die Hydrierung wurde daher unter milderen Bedingungen versucht.

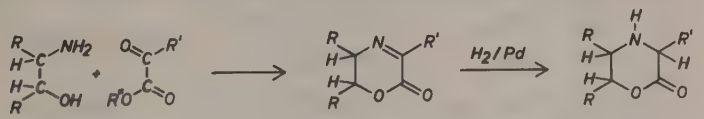


IV IX



VIII X'

J.SONNENBICHLER[12] hydrierte die aus 1,2-Aminoalkoholen und α-Ketosäureestern zugänglichen 5,6-Dihydro-1,4-oxazinone-(2) XV mit Platin bzw. Palladium/Tierkohle bei Normaldruck und Raumtemperatur.



XXV

12) J.Sonnenbichler, Dissertation, München 1961.

Diese Bedingungen genügten jedoch nicht. Erst die Anwendung von Platin in Eisessig führte zum Ziel und lieferte unter Normaldruck und Raumtemperatur in 60-90-proz. Ausbeute die 3-Acetonyl-phenmorpholone-(2) der Tabelle III, wobei die Halogenatome am Kern nicht abgespalten wurden. Die Hydrierkurven weisen dabei auf einen quantitativen Verlauf der Reaktion hin, so daß man annehmen darf, daß die Abweichungen der Ausbeuten von 100% allein auf Verluste bei der Aufarbeitung zurückzuführen sind. (Zur Säurelabilität der 3-Acetonyl-phenmorpholone-(2) siehe Abschnitt III).

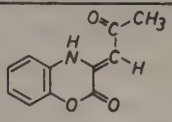
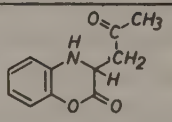
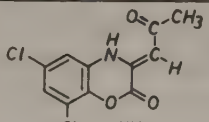
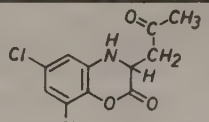
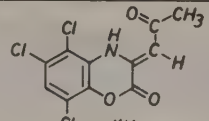
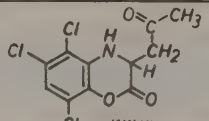
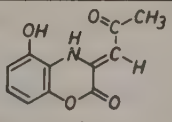
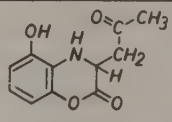
Benzoxazinone	Phenmorpholone	Schmp.	Ausbeuten
 VIII	 XXVI	84°	60%
 XIV	 XXVII	146°	90%
 XV	 XXVIII	148°	80%
 XIX	 XXIX	130°	72%

Tabelle III: Dargestellte 3-Acetonyl-phenmorpholone-(2).

Die 3-Acetonyl-phenmorpholone-(2) sind schwach basische, farblose bis hellgelbe Verbindungen, die sich in Benzol und in allen polaren organischen Lösungsmitteln gut lösen.

Die IR-Spektren zeigen scharfe Banden um 3,0 μ und 5,7 μ, die der N-H bzw. den C=O Gruppen zuzuordnen sind. Die Strukturformel läßt eigentlich zwei Carbonylbanden erwarten, die jedoch normalerweise zusammenfallen. Die Carbonylbande der Lactongruppierung rückt aber unter dem Einfluß der Chloratome im Benzolkern nach kürzeren Wellen, weshalb in dem in Abb.1 wiedergegebenen Spektrum des 3-Acetonyl-5,6,8-trichlor-phenmorpholons-(2) (XXVIII) zwei gut voneinander getrennte Carbonylbanden auftreten. Dabei entspricht diejenige bei 5,65 μ der Lactongruppierung, diejenige bei 5,81 μ der Ketongruppierung in der Seitenkette.

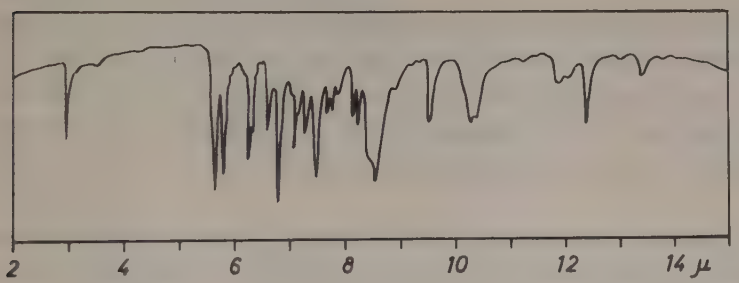
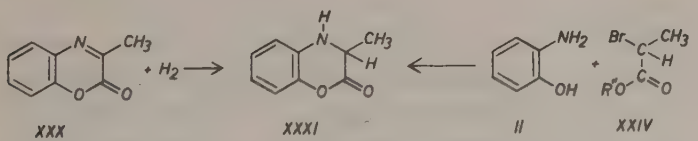


Abb. 1: IR-Spektrum des 3-Acetonyl-5,6,8-trichlor-phenmorpholons-(2) (XXVIII), gemessen in Kaliumbromid.

Versuche, das 3-Methyl-1,4-benzoxazinon-(2) (XXX), eine Verbindung mit Azakumarinstruktur, unter den oben gefundenen Bedingungen mit Platin in Eisessig zu hydrieren, schlugen fehl.



Zur Darstellung des 3-Methyl-phenmorpholons-(2) (XXXI)

mußte daher doch die Methode von E.BIEKERT[10] und D.HOFFMANN[7] angewandt werden. Das Morpholon XXXI läßt sich jedoch auch nach der Methode von C.A.BISCHOFF[13] darstellen, nach der α-Brom-propionsäure-äthylester (XXIV) und o-Aminophenol (II) in 30-proz. Ausbeute zu 3-Methyl-phenmorpholon-(2) (XXXI) kondensiert werden.
Auch die Hydrierung des 3-Acetonyl-7-nitro-benzoxazinons-(2) (XX) gelang nicht. Wahrscheinlich entstehen durch Polykondensation zwischen der neu gebildeten Aminogruppe und der Ketogruppe in der Seitenkette höher molekulare Verbindungen.

---

13) C.A.Bischoff, Chem.Ber. 30, 2926 (1897).

III. Die saure Spaltung der Phenmorpholone-(2).

Wir wiesen schon in der Einleitung darauf hin, daß mit der in Abschnitt II beschriebenen Hydrierung ein Weg zu N-substituierten o-Aminophenolen bzw. zu N-(o-Hydroxyphenyl)-α-aminosäuren gefunden war (s. Formel IX und XI S. 4). Dieser Syntheseweg sollte nun durch Untersuchungen über die Stabilität der Phenmorpholone-(2) IX in Abhängigkeit des Restes R' weiter ausgebaut bzw. abgegrenzt werden. Instabilität in saurem Medium war besonders bei den 3-Acetonyl-phenmorpholonen-(2) XXVI mit ihrer ß-Aminoketongruppierung zu erwarten.

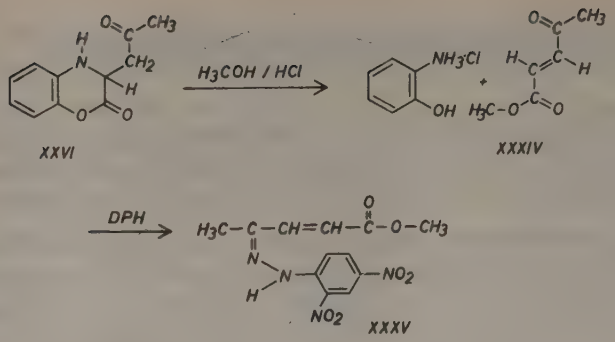
Sehr glatt verlaufende Spaltungen von ß-Aminoketonen unter dem katalytischen Einfluß von Säuren werden schon von C.MANNICH und G.HEILNER[14] beschrieben und sind auch in neuerer Zeit mehrfach bekannt geworden[15,16]. Es handelt sich bei diesen Spaltungen um Umkehrungen der Michaeladdition.

Aus den oben beschriebenen Hydrierversuchen, die in Eisessig vorgenommen wurden, geht hervor, daß die 3-Acetonyl-phenmorpholone-(2) XXXVI in schwach saurem Medium stabil sind.

Dagegen gelingt ihre Spaltung mit methanolischer Salzsäure zu o-Aminophenol-hydrochlorid und Acetylacrylsäuremethylester (XXXIV) sehr glatt:

---

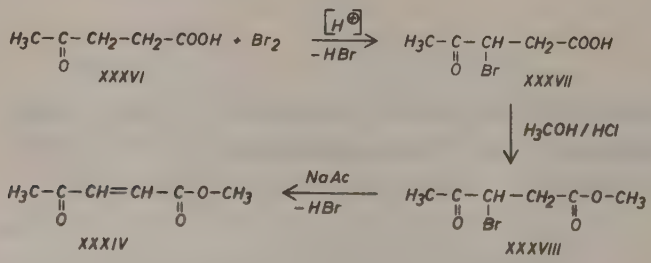
14) C.Mannich und G.Heilner, Chem.Ber. 55, 356 (1922).
15) H.J.Hagemeyer jr., J.Amer.chem.Soc. 71, 1119 (1949).
16) H.M.E.Cardwell, J.chem.Soc.(London) 1950, 1056.



XXVI XXXIV XXXV

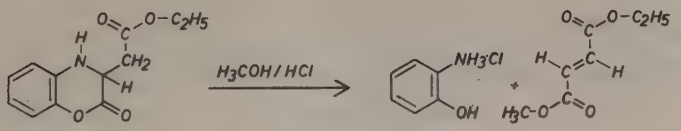
Bei kleineren Ansätzen (etwa bis 2 mMol) wurde der Acetylacrylsäure-methylester (XXXIV) als Dinitrophenylhydrazon XXXV ausgefällt und in 73-proz. Ausbeute isoliert. Bei größeren Ansätzen (etwa ab 0,05 Mol) konnte dagegen der freie Ester in 27-proz. Ausbeute gefaßt werden. Der Ausbeuteabfall ist offenbar auf die starke Säureempfindlichkeit des Esters zurückzuführen, da auch die Ausbeuten des Dinitrophenylhydrazons XXXV schnell zurückgehen, wenn das Reagens nicht sofort zugegeben wird. Durch Ausfällen mit Äther konnte auch das o-Aminophenol-hydrochlorid isoliert und durch sein IR-Spektrum und papierchromatographisch identifiziert werden.

Die Struktur der Spaltprodukte XXXIV und XXXV wurde durch Vergleich mit authentischem Acetylacrylsäure-methylester bzw. dessen Dinitrophenylhydrazon endgültig gesichert. Die Vergleichspräparate wurden dabei nach folgendem, dreistufigem Verfahren dargestellt:



XXXVI XXXVII XXXVIII XXXIV

Lävulinsäure (XXXVI) wird nach WOLFF[17,18] bromiert, die ß-Bromlävulinsäure (XXXVII) mit methanolischer Salzsäure verestert[19] (XXXVIII) und anschließend mit Natriumacetat in Eisessig behandelt. Dabei wird unter Bildung des Acetylacrylsäure-methylesters (XXXIV) Bromwasserstoff abgespalten. Das Dinitrophenylhydrazon des Esters stellt man nach der üblichen Methode[20] dar.
Die Gesamtausbeute an Acetylacrylsäureester über alle drei Stufen beträgt dabei 35-40% d.Th. und ist somit besser als die Ausbeute bei der Spaltung des 3-Acetonyl-phenmorpholons-(2), die 27% d.Th. beträgt. Daher kann man der hier beschriebenen Methode nur eine beschränkte präparative Bedeutung zuschreiben.
Um den Mechanismus der Spaltung nachzugehen, wurde noch der Versuch gemacht, den von HOFFMANN[7] dargestellten Phenmorpholon-(2)-essigsäure-(3)-äthylester (XXXIX) unter den gleichen Bedingungen zu spalten.



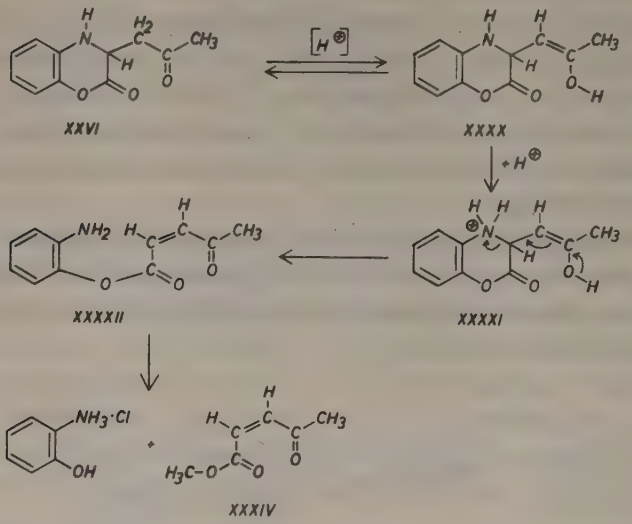
XXXIX

Dies gelang jedoch auch unter verschärften Bedingungen nicht. Zur Spaltung ist also offenbar die Enolisierung der Ketogruppe notwendig, die bei einer Estergruppe nicht möglich ist. Daher schlagen wir als Spaltungsmechanismus folgende Reaktionsschritte vor:
1) Säurekatalysierte Enolisierung der Ketogruppe zum Enol XXXX.

---

17) L.Wolff, Liebigs Ann.Chem. 264, 233 (1891).
18) E.D.Hughes und H.B.Watson,J.chem.Soc.(London)1929, 1953.
19) H.Pauly, R.Gilmour und G.Will, Liebigs Ann.Chem. 403, 150 (1913).
20) Shriner-Fuson, Identification of organic compounds, S.171.

2) Protonierung am Stickstoff zu XXXXI.
3) Verschiebung der Elektronenpaare in der angedeuteten Richtung, wobei eine C-N-Bindung und eine O-H-Bindung unter Ausbildung der Doppelbindung gelöst werden XXXXII.
4) Säurekatalysierte Umesterung und Hydrochloridbildung am Stickstoff, wobei sich die Endprodukte ausbilden.



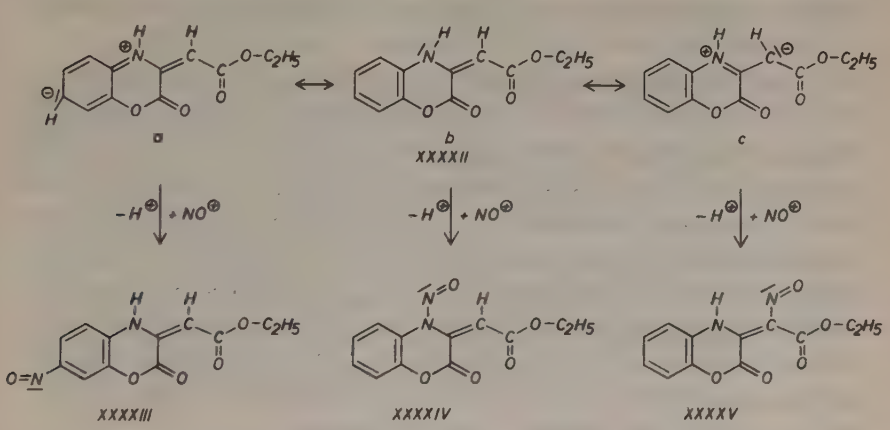
Über die zeitliche Aufeinanderfolge der einzelnen Reaktionsschritte kann gesagt werden, daß der vierte Reaktionsschritt wohl unabhängig von den anderen erfolgt, während die zweite und dritte Stufe möglicherweise gleichzeitig ablaufen.

Nun sollte die Reaktivität bzw. Variationsmöglichkeit der Seitenkette in 3-Stellung untersucht werden. Da durch die Hydrierung (Abschnitt II) jedoch der Weg von den 1,4-Benzoxazinonen-(2) zu den Phenmorpholonen-(2) grundsätzlich offen stand, andererseits bei den 1,4-Benzoxazinonen-(2), insbesondere bei denjenigen mit Enaminstruktur, eine grössere Reaktivität zu erwarten war, wurden die nachfolgenden Versuche alle an 1,4-Benzoxazinonen-(2) durchgeführt.

IV. Nitrosierungen der 1,4-Benzoxazinone-(2) mit Enaminstruktur durch i-Amylnitrit.

1. Einleitung und Vorversuche.

Betrachtet man die drei mesomeren Grenzformeln a, b und c des 1,4-Benzoxazinon-(2)-essigsäure-(3)-äthylesters(XXXXII), so sieht man, daß einem elektrophilen Angriff drei Zentren zur Verfügung stehen:



Bietet man also z.B. dem Molekül salpetrige Säure bzw. nitrose Gase als elektrophilen Partner an, so erhält man je nach dem Angriffspunkt entweder ein kernnitrosiertes 1,4-Benzoxazinon-(2) XXXXIII, ein N-Nitroso-1,4-benzoxazinon-(2) XXXXIV oder ein in der Seitenkette nitrosiertes 1,4-Benzoxazinon-(2) XXXXV. Die beiden ersten Reaktionsmöglichkeiten sind aus der Chemie der aromatischen Amine bekannt. Die dritte Reaktionsmöglichkeit entspricht zahlreichen Beispielen mit anderen elektrophilen Reaktionspartnern aus der Enaminchemie. Aus ihr ist besonders nach den Untersuchungen an dem klassischen Enamin, der Fischer'schen Indolbase XXXXVI bekannt, daß elektrophile Substitutionen in

ß-Stellung zum Stickstoff stattfinden.

XXXXVI

M.COENEN[21] faßt alle bis 1948 bekannten Substitutionen an der Fischer'schen Indolbase zusammen, wobei jedoch die Reaktion mit salpetriger Säure fehlt. Auch bei systematischem Durchsuchen der älteren und neueren Literatur fand sich kein Beispiel der Nitrosierung eines Enamins.
Den eigenen Versuchen lagen folgende Überlegungen zugrunde: Die üblichen Nitrosierungsmethoden in saurer wässriger oder alkoholischer Lösung schieden wegen der starken Hydrolyseempfindlichkeit von Enaminen im sauren Medium aus. Auch in der zusammenfassenden Übersicht über die Nitrosierung aliphatischer C-Atome von O.TOUSTER[22] wurden keine Reaktionsbedingungen gefunden, die Erfolg versprachen. Aus den Hydrierungsversuchen des Abschnitts II war andererseits bekannt, daß die 1,4-Benzoxazinone-(2) mit Enaminstruktur in Eisessig stabil sind. Die ersten Versuche wurden deshalb in absolutem Eisessig durchgeführt.
Als nitrosierendes Agens wurde i-Amylnitrit verwendet, da Natriumnitrit wässrige Lösungen fordert und nitrose Gase in wohldefinierten, stöchiometrischen Mengen schlecht zu handhaben sind. So gelang es, das 1,4-Benzoxazinon-(2) XXXXII zu nitrosieren. Dabei entstand in 26-proz. Ausbeute die Isonitrosoverbindung XXXXVII, die offensichtlich ein Umlagerungsprodukt der zunächst entstehenden Nitrosoverbindung XXXXV ist.

---

21) M.Coenen, Angew.Chem. 61, 11 (1949).
22) O.Touster, Organic Reactions VII, 327 (1953).

XXXXV XXXXVII

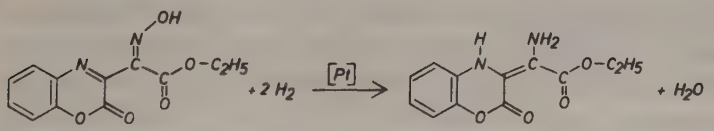
Bekanntlich haben aliphatische Nitrosoverbindungen eine starke Tendenz, in die entsprechenden Oximinoverbindungen überzugehen[22,23], was auch hier wieder zum Ausdruck kommt.

2. Strukturbeweis des Nitrosierungsproduktes.

Die Struktur des Nitrosierungsproduktes (XXXXVII) wird durch folgende Befunde gesichert:

a) Hydrolyse mit salzsaurem Methanol gibt in guter Ausbeute o-Aminophenol-hydrochlorid. Dadurch wird eine Kernnitrosierung ausgeschlossen.

b) Bei der katalytischen Hydrierung (Abschnitt VI) bildet sich unter Aufnahme von 2 Molen Wasserstoff die Verbindung XXXXVIII, die bei saurer Hydrolyse ebenfalls o-Aminophenol-hydrochlorid liefert.



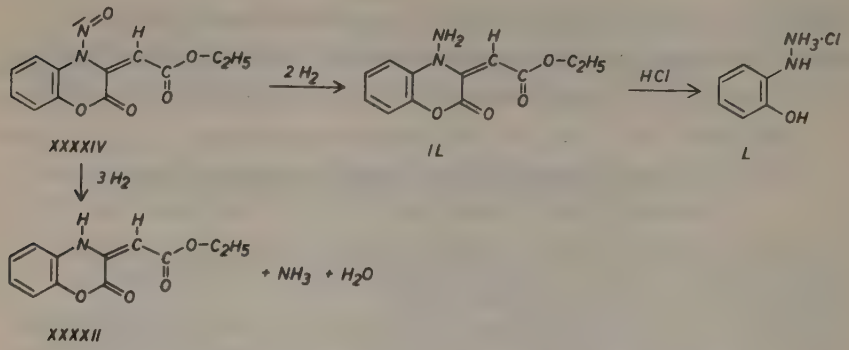
XXXXVII XXXXVIII

Dadurch wird eine N-Nitrosogruppe XXXXIV ausgeschlossen, da diese bei der katalytischen Hydrierung unter Aufnahme von 3 Molen Wasserstoff gespalten würde. Nimmt man jedoch an, daß die Sprengung der N-N-Bindung bei der Verbindung

---

23) H.Hennecka, Die Chemie der ß-Dicarbonylverbindungen Springer-Verlag, 1950, S.225.

XXXXIV sterisch behindert und unter Aufnahme von 2 Molen Wasserstoff die Verbindung IL entstanden sei, so müßte diese bei der sauren Hydrolyse nicht wie beobachtet o-Aminophenol-hydrochlorid sondern o-Hydroxy-phenylhydrazonium-hydrochlorid (L) liefern.



c) Das UV-Spektrum (s.u.) des Nitrosierungsproduktes XXXXVII weist mit seiner Bande bei 302 mμ (10400) auf ein konjugiertes Azakumarinsystem hin, was mit der Formel (XXXXVII) in Einklang steht. Echte Nitrosoverbindungen zeigen dagegen eine starke Absorption im sichtbaren Bereich.

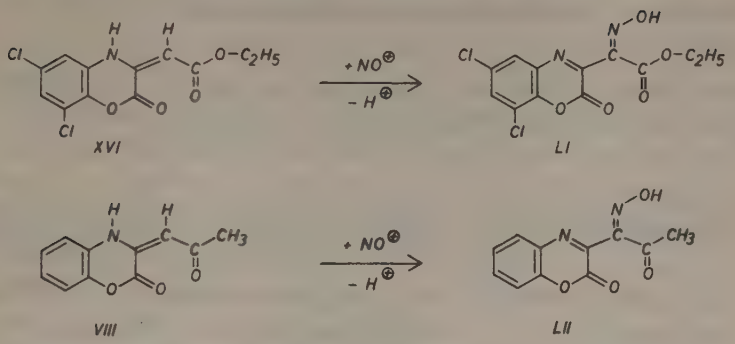
Im IR-Spektrum (s.u.) findet man eine sehr intensive, scharfe O-H Bande bei 3,02 μ und eine C=N Bande bei 6,16 μ, was nur mit der Struktur XXXXVII in Einklang zu bringen ist.

Damit ist die Struktur des Nitrosierungsproduktes festgelegt und bewiesen, daß der elektrophile Angriff in der Seitenkette in ß-Stellung zum Stickstoff ansetzt.

3. Verbesserte Nitrosierungsmethode.

Die Ausbeute nach der vorstehend beschriebenen Methode ließ noch zu wünschen übrig. Außerdem führten die gleichen Reaktionsbedingungen bei der Nitrosierung der 1,4-Benzoxaz-

inone-(2) XVI und VIII nicht zum Ziel:



Es wurde daher weiterhin nach günstigeren Reaktionsbedingungen gesucht. Dabei führte eine Verminderung der Polarität bzw. Acidität des Reaktionsmediums etwa durch Übergang von reinem Eisessig zu Gemischen aus Eisessig mit Dioxan, Äther oder Essigester in den verschiedensten Verhältnissen nur zu noch geringeren Ausbeuten.

Auch eine starke Steigerung der Acidität des Reaktionsmediums durch Zugabe kleiner Mengen wasserfreier Mineralsäure führte nicht zum Ziel.

Erst ein Reaktionsmedium, das aus 25 Teilen absolutem Eisessig und einem Teil Trichloressigsäure besteht, führte zum Erfolg und lieferte Ausbeuten von 77-84% d.Th. und zwar auch mit Verbindungen, bei denen die vorhergehende Methode ohne Trichloressigsäure versagte.

Damit ist gezeigt, daß die Nitrosierung von Enaminen

a) trotz ihrer Säureempfindlichkeit in hohen Ausbeuten möglich ist,
b) eine säurekatalysierte Reaktion mit polarem Mechanismus ist
c) eines wasser- und alkoholfreien Mediums von bestimmter Acidität bedarf.

4. Eigenschaften und Spektren der Nitrosierungsprodukte.

Insgesamt wurden nach der verbesserten Methode die in Tabelle IV aufgeführten Verbindungen dargestellt:

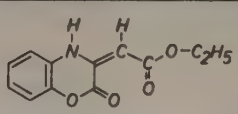
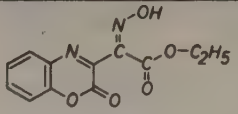
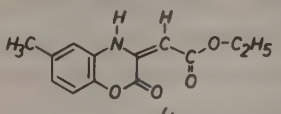
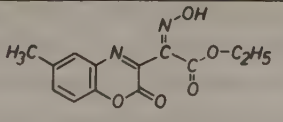
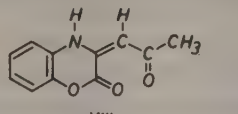
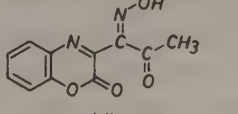
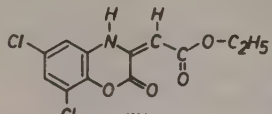
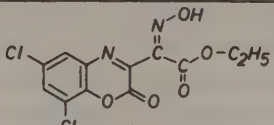
Ausgangsprodukte	Nitrosierungsprodukte	Schmp.	Ausbeuten
 XXXXII	 XXXXVII	160 – 161	84%
 LX[+]	 LIV	182 – 183°	82%
 VIII	 LII	144 – 146°	77%
 XVI	 LI	158 – 160°	35%

Tabelle IV. Dargestellte Oximino-1,4-Benzoxazinone-(2).

Auffallend ist auch hier wieder der starke Ausbeuteabfall bei der Nitrosierung des im Benzolkern chlorierten 1,4-Benzoxazinons-(2) XVI. Dafür sind drei Gründe zu diskutieren:

a) Eine vergrößerte Zerfallstendenz der Verbindungen XVI bzw. LI durch den Einfluß, den die Halogenatome auf

---

+) Diese Verbindung wurde schon von D.Hoffmann[7] dargestellt.

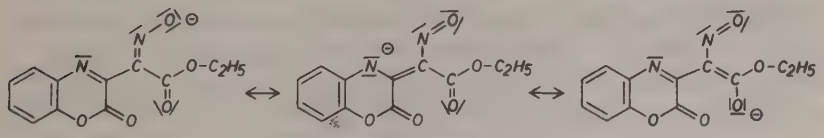
den Azinstickstoff ausüben, wie er sich schon in der Ausbeuteverminderung bei der Darstellung der kernhalogenierten 1,4-Benzoxazinone-(2) der Tabelle I äussert.

b) Eine vergrößerte Solvolyseempfindlichkeit der Lactongruppierung durch den induktiven Effekt der Chloratome, wie sie in der kurzwelligen Verschiebung der Lactonbanden im IR-Spektrum von 5,75 μ auf 5,68 μ zum Ausdruck kommt (siehe unten Abb.3).

c) Durch den induktiven Effekt der Chloratome wird die Grenzformel XXXXIIc (siehe Seite 17) in ihrer Beteiligung am Grundzustand zurückgedrängt, wodurch der elektrophile Angriff in ß-Stellung zum Stickstoff erschwert wird.

Dem letzten Punkt geben wir dabei den Vorzug, da die Verbindungen XIV und XV, die ebenfalls im Benzolkern Halogenatome tragen, bei der katalytischen Hydrierung die Behandlung mit Eisessig ohne größere Verluste vertragen und keine Zerfallstendenz zeigen.

Im Übrigen handelt es sich bei den Oximino-1,4-benzoxazinonen-(2) der Tabelle IV um Verbindungen, die in grossen, derben, hellgelben Nadeln oder Tafeln aus Äthanol oder Essigester kristallisieren, die praktisch in allen organischen Lösungsmitteln außer Benzin gut löslich sind, und die sich bei ihrem Schmelzpunkt rasch zersetzen. Erwartungsgemäß sind sie in Wasser oder Säuren nicht löslich, gehen aber mit wässrigem Natriumkarbonat oder verdünnter Natronlauge sofort unter Orangefärbung in Lösung, wobei sich das Anion LIII ausbildet, dessen Grundzustand im Wesentlichen durch Überlagerung der drei mesomeren Grenzformeln a, b,und c beschrieben wird.



LIII

In Abb.2 ist das UV-Spektrum der Verbindung XXXXVII wiedergegeben. Das Maximum bei 302 mμ entspricht dabei dem konjugierten Azakumarinsystem. Das Anion LIII, das sich im Alkalischen ausbildet, absorbiert bei 270 mμ (ε =16900) und 394 mμ (ε =4440) und rückt damit schon in den sichtbaren Bereich.

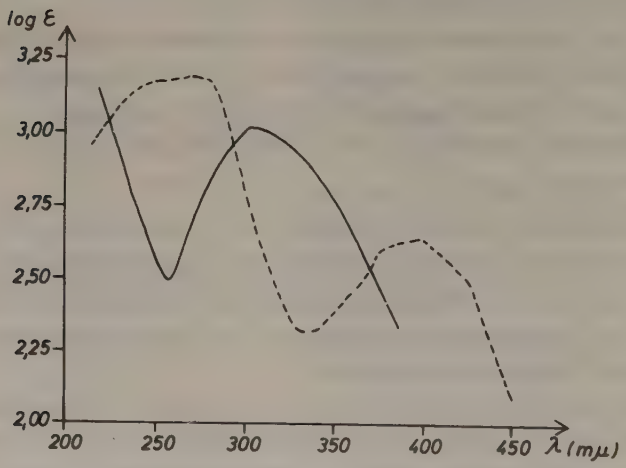


Abb.2: UV-Spektrum des 3-(Oximino-carbäthoxy-methyl)-1,4-benzoxazinons-(2) (XXXXVII). ——— in Äthanol ----- in n/10 Natronlauge.

Als charakteristisches IR-Spektrum sei in Abb.3 das der Verbindung LI wiedergegeben, da hier die Carbonylbande der Lactongruppe durch den induktiven Effekt der beiden Chloratome im Benzolkern nach kurzen Wellen auf 5,68 μ verschoben ist und sich dadurch deutlich von der Estercarbonylbande bei 5,75 μ differenziert. Charakteristisch sind außerdem die sehr intensive und scharfe O-H Bande bei 3,02 μ und die, wie üblich, wenig intensive C=N-Doppelbindungsbande bei 6,15 μ.

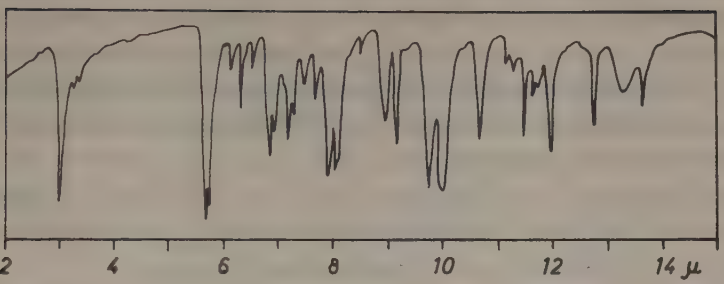
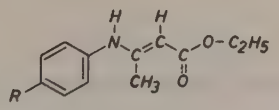


Abb.3: IR-Spektrum des 6,8-Dichlor-3-[oximino-carbäthoxy-methyl]-1,4-benzoxazinon-(2) (LI), gemessen in Kaliumbromid.

5. Abgrenzung der Nitrosierungsmethode.

Es wurden nun noch Versuche unternommen, mit der gleichen Methode bekannte, ähnlich gebaute Enamine wie etwa den Äthylester der ß-Arylaminocrotonsäure (LV) zu nitrosieren. Dieser ist leicht durch Kondensation substituierter Aniline mit Acetessigsäureäthylester zugänglich[24].

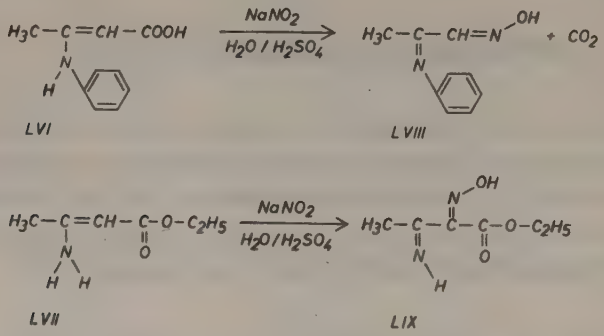


LV

Die Ähnlichkeit des Enamins LV mit dem 1,4-Benzoxazinon-(2)-essigsäure-(3)-äthylester (XXXXII) wird in der hier benützten Schreibweise deutlich. Die bei den 1,4-Benzoxazinonen-(2) erfolgreiche Nitrosierungsmethode führte jedoch nicht zum Erfolg. Sie wurde an drei Enaminen des Typs LV (R=H; R=OC_2H_5; R=OCH_3) versucht, wobei jedesmal eine Reak-

24) S.Coffey, J.K.Thomson und F.J.Wilson, J.chem.Soc.(London) 1936, 856.

tionswärme beobachtet wurde (die Temperatur stieg spontan innerhalb von 2-5 Minuten auf 35-40°), bei der Aufarbeitung jedoch nur dunkel gefärbte Oele isoliert wurden, die nicht zur Kristallisation gebracht werden konnten. Auch wenn die Reaktion bei 0° durchgeführt wurde, änderte sich das Ergebnis nicht.
Diese Versuche, die zunächst nur zur Abgrenzung der Methode dienen sollten, wurden daher vorläufig zurückgestllt und sollen später wieder aufgenommen werden.
L.KNORR[25] beschreibt die Nitrosierung einer ß-Phenylaminocrotonsäure LVI bzw. eines ß-Aminocrotonsäureesters LVII zu den Verbindungen LVIII bzw. LIX:



Die Richtigkeit dieser Formulierungen läßt sich jedoch nicht halten da

a) KNORR[26] selbst das Ergebnis in Zweifel stellt,
b) HOLLEMAN[27] Die Verbindung LVIII auf anderem Wege dargestellt hat und diese andere Eigenschaften (z.B. Alkalilöslichkeit) aufweist als die von L.KNORR dargestellte, die alkaliunlösich ist,

---

25) L.Knørr, Chem.Ber. 17, 1635 (1884).
26) L.Knorr, Liebigs Ann.Chem. 236, 69 (1886); siehe besonders Fußnote auf Seite 82.
27) A.F.Holleman, Recueil Trav.chim.Pays-Bas 10, 223 (1892).

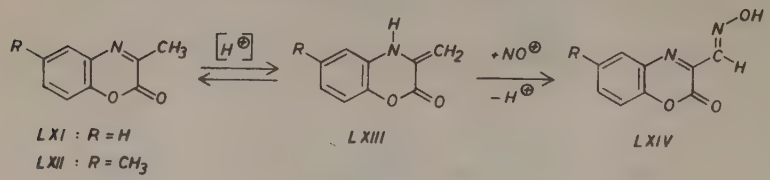
c) KNORR bei beiden Verbindungen LVIII und LIX keine C-H Analysenwerte und nur bei Verbindung LVIII den richtigen N-Wert angibt,

d) KNORR beide Nitrosierungen in verdünnter wässriger Mineralsäure durchführte, unter welchen Bedingungen die beiden Enamine sicher hydrolytisch gespalten werden.

V. Reaktionen mit überschüssigen nitrosen Gasen.

1. Die Bildung von 3,4-Bis-[1,4-benzoxazinon-(2)-yl-(3)]-furoxanen.

Nach der erfolgreichen Nitrosierung der 1,4-Benzoxazinone-(2) mit Enaminstruktur, wie sie im vorhergehenden Abschnitt beschrieben wurde, sollte nun auch die Nitrosierung von 3-Methyl-1,4-benzoxazinonen-(2) LXI und LXII untersucht werden, die zwar in der Azakumarinform vorliegen, von denen wir jedoch hofften, daß in saurer Lösung ein wenn auch geringer, so doch hinreichender Anteil an der tautomeren Enaminform LXIII vorliegt.



LXI : R = H
LXII : R = CH_3

LXIII

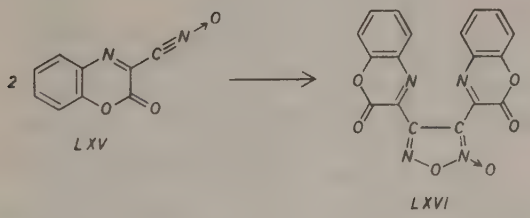
LXIV

Aus Versuchen von BIEKERT[28] und Mitarbeitern war bekannt, daß die Methylgruppe in 3-Stellung einer Substitution durch ein oder zwei Bromatome leicht zugänglich ist. Da diese Reaktion nur in sorgfältig gereinigtem, oxydationsbeständigem Eisessig verlief, darf auch hier auf einen ionischen Mechanismus über die Enaminform LXIII geschlossen werden. Alle Versuche jedoch, die Molekel nach den oben beschriebenen Methoden zu nitrosieren, schlugen fehl. Zwar fand offensichtlich eine Reaktion statt, wie die rasche Dunkelfärbung und die leichte Erwärmung der Reaktionslösung zeigte; ein definiertes, kristallines Produkt konnte jedoch nicht erhalten werden. Es ist sehr wohl möglich, daß die erwartete Verbindung LXIV zwar entstand, aber

---

28) E.Biekert und L.Enslein, unveröffentlicht.

wegen ihrer mangelnden Kristallisationsneigung nicht isoliert werden konnte. Die weiteren Versuche mit überschüssigen nitrosen Gasen sprechen sogar sehr für die Existenz des Aldoxims LXIV. Behandelt man nämlich LXI in absolutem Eisessig mit überschüssigen nitrosen Gasen bei 20-35°, so geht dieses in kurzer Zeit unter leichter Wärmeentwicklung in Lösung. Beim Aufarbeiten gelangt man dann in geringer Ausbeute (15-20% d.Th.) zu einem kristallinen Produkt, dem nach den C-H- und N-Werten die Bruttoformel $(C_9H_4N_2O_3)_n$ zuzuschreiben ist.
Zunächst wurde wieder durch Spaltung mit salzsaurem Äthanol o-Aminophenol-hydrochlorid in 68-proz. Ausbeute isoliert, wodurch eine Kernsubstitution ausgeschlossen ist.
Das UV-Spektrum (Abb.4) wies mit seinem Maximum bei 310 μ (ε=9600; MG=188) auf ein konjugiertes Azakumarinsystem hin.
Mit diesen beiden Punkten ist eine Substitution in der Seitemkette bewiesen.
Danach kann man die Bruttoformel $(C_9H_4N_2O_3)_n$ nur der Struktur eines 1,4-Benzoxazinon-(2)-nitriloxyds-(3) (LXV) (n=1) oder dessen Dimerem (n=2), eines 3,4-Bis-[1,4-Benzoxazinon-(2)-yl-(3)]-furoxans (LXVI) zuordnen.



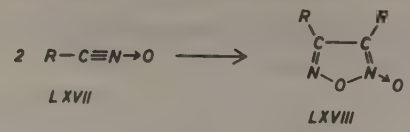
LXV LXVI

Seit den Arbeiten von WIELAND[29,30] und SEMPER[31] ist bekannt, daß Nitriloxyde LXVII eine starke Dimerisierungs-

---

29) H.Wieland, Chem.Ber. 40, 418 (1907).
30) H.Wieland, Chem.Ber. 40, 1667 (1907).
31) H.Wieland und L.Semper, Chem.Ber. 39, 2522 (1906).

tendenz zu den entsprechenden Furoxanen LXVIII haben, sodaß Nitriloxyde meist schwer zu fassen sind.



LXVII LXVIII

Die Entscheidung zwischen den beiden Formen LXV und LXVI war durch die Molekulargewichtsbestimmung und das IR-Spektrum leicht möglich. Das Molekulargewicht nach Rast entschied mit 361 für das Furoxan (theor.:376). Nitriloxyde zeigen außerdem im IR-Spektrum eine intensive Bande zwischen 4,37 und 4,33 μ[32]. Das Fehlen dieser Bande (siehe Abb.5) schließt ebenfalls die Nitriloxydform aus.
Es wurden die beiden in Tabelle V aufgeführten Furoxane dargestellt. Bei beiden Verbindungen handelt es sich um schwach gelbe, filzige Kristalle, die sich bei ihrem

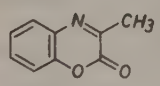
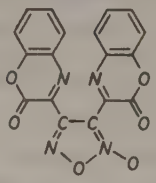
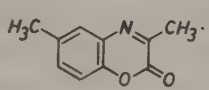
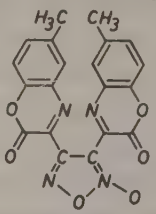
Ausgangsprodukte	Furoxane	Schmp.	Ausbeuten
 LXI	 LXVI	216 – 217°	15 – 20%
 LXII	 LXIX	235 – 237°	18 – 25%

Tabelle V: Dargestellte 3,4-Bis-[1,4-benzoxazinon-(2)--yl-(3)]-furoxane.

32) R.H.Wiley und B.J.Wakefield,J.org.Chemistry 25,546(1960)

Schmelzpunkt rasch zersetzen und die in den meisten Lösungsmitteln schwer löslich sind. Am besten ist ihre Löslichkeit in Aceton, Essigester oder Dioxan. Dagegen fallen die Verbindungen schon aus einer acetonischen Lösung auf Zusatz wechselnder Mengen Alkohol aus.
Das UV-Spektrum des Furoxans LXVI ist in Abb.4 wiedergegeben. Mit seinem Maximum bei 310 mμ (ε =19200; MG=376) weist es auf ein konjugiertes Azakumarinsystem hin. Das Furoxansystem als solches absorbiert bei 255-265 mμ mit niedriger Extinktion (ε =4000)[33]. Der eigentliche Furoxanchromophor ist daher im Spektrum nicht sichtbar.

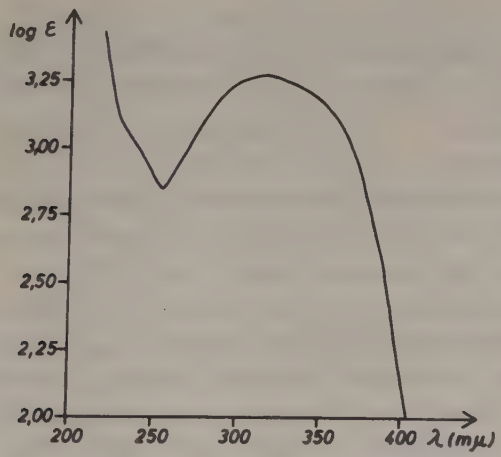


Abb.4: UV-Spektrum des 3,4-Bis-[1,4-benzoxazinon-(2)--yl-(3)]-furoxans (LXVI).

Das IR-Spektrum des Furoxans LXVI ist in Abb.5 wiedergegeben; dabei treten die Furoxanbanden, die von amerikanischen Autoren[33,34] sehr genau beschrieben sind, mit ver-

---

33) J.H.Boyer, U.Toggweiler und G.A.Stoner, J.Amer.chem.Soc. 79. 1748 (1957).
34) N.E.Boyer, G.M.Czerniak, H.S.Gustowsky und H.R.Snyder, J.Amer.chem.Soc. 77, 4238 (1955).

hältnismäßig geringer Intensität auf; das war zu erwarten, da die Banden des 1,4-Benzoxazinon-(2)-systems ja doppelt so intensiv sein müssen.

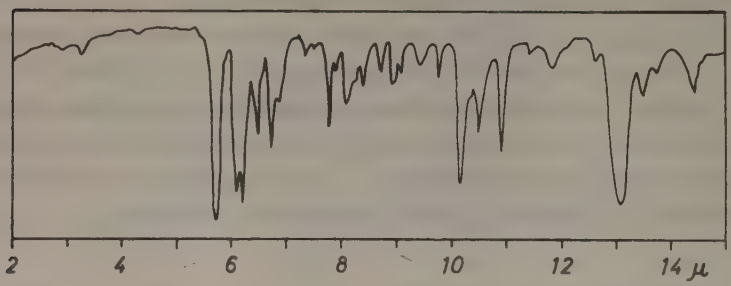
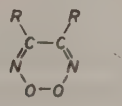
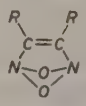


Abb.5: IR-Spektrum des 3,4-Bis-[1,4-benzoxazinon-(2)--yl-(3)]-furoxans (LXVI); gemessen in Kaliumbromid.

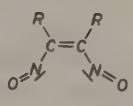
An der Struktur LXVIII der Furoxane wurde seit ihrer Entdeckung immer wieder Kritik geübt[35]. Insbesondere wurden nicht die aus der asymmetrischen Form LXVIII zu erwartenden Isomerieverhältnisse (LXVIIIa und b) beobachtet. Die vorgeschlagenen symmetrischen Formen LXX, LXXI und LXXII konnten jedoch ebenfalls widerlegt werden, sodaß man heute annimmt[36], daß die beiden isomeren Formen LXVIIIa und b miteinander in einem sehr mobilen Gleichgewicht stehen, das ganz auf einer Seite liegt.



LXX



LXXI

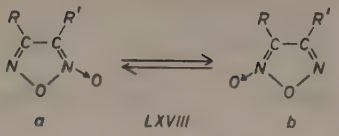


LXXII

---

35) I.V.R.Kaufmann und J.P.Picard, Chem.Reviews, 59, 429 (1959).

36) R.Huisgen, Angew.Chem. 72,371 (1960).

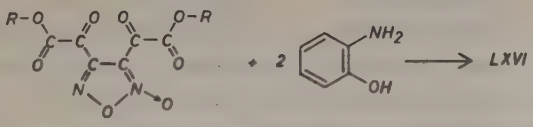


a LXVIII b

Die asymmetrische Form der Furoxane wurde neuerdings auch durch Kernresonanzmessungen bestätigt[37].

2. Die Bildung der 1,4-Benzoxazinon-(2)-methyl-nitrolsäuren-(3) als Zwischenprodukte bei der Furoxanbildung.

Versuche, die Struktur der Furoxane LXVI und LXIX durch weiteren Abbau oder durch Synthese auf anderem Wege zu sichern, schlugen fehl.
Ein unabhängiger Syntheseweg hätte z.B. darin bestanden, das noch nicht beschriebene 3,4-Bis-[äthoxy-oxalyl]-furoxan (LXXIII) mit 2 Molen o-Aminophenol zu kondensieren:



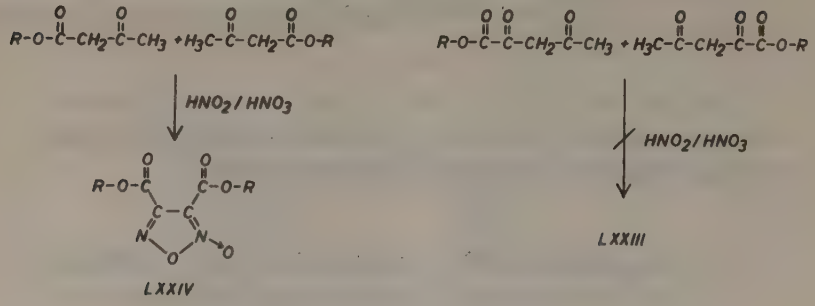
LXXIII

Dieser Syntheseweg scheiterte jedoch an der Unzugänglichkeit des Furoxandiesters LXXIII.
SNYDER und BOYER[38] stellten zwar in hoher Ausbeute aus 2 Molen Acetessigester den Furoxandicarbonsäurediäthylester (LXXIV) dar; Versuche, den Diester LXXIII nach der gleichen Vorschrift aus 2 Molen Acetylbrenztraubensäure-

---

37) F.B.Mallory und C.S.Wood,
Proc.Nat.Acad.Sc. 47, 697 (1961).
38) H.R.Snyder und N.E.Boyer,
J.Amer.chem.Soc. 77, 4236 (1955).

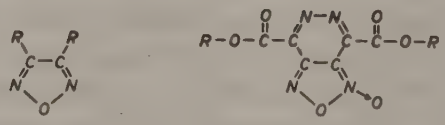
äthylester darzustellen, schlugen jedoch fehl.



LXXIV

LXXIII

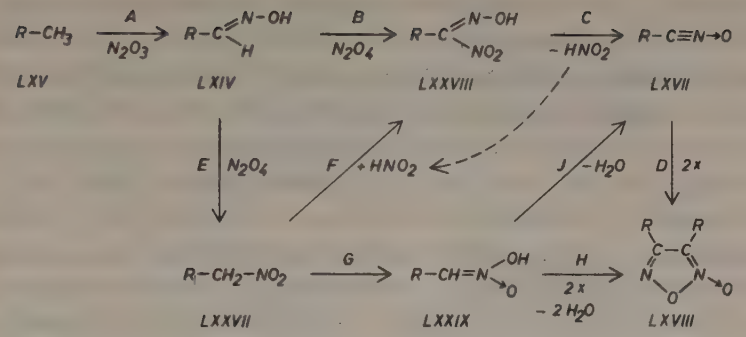
Zum strukturbeweisenden Abbau wurden besonders die Reduktion mit Zinkstaub zum Furazan (LXXV) und die saure Alkoholyse zum Furoxan LXXIII unter anschließender Kondensation mit Hydrazin zum Azin LXXVI versucht, wie sie ebenfalls von SNYDER und BOYER[38] an ähnlichen Verbindungen beschrieben wurde.



LXXV

LXXVI

Keine der beiden Methoden führte jedoch zu einem definierten Produkt.
Eine dritte Möglichkeit, die Struktur der Furoxane LXVI und LXIX endgültig zu sichern, bestand darin, nach einem Zwischenprodukt bei ihrer Darstellung zu suchen.
Dazu werfen wir einen Blick auf die Reaktionsschritte, die von einer aktiven Methylgruppe LXV zum Furoxan LXVIII führen:



Zu diesem Reaktionsschema ist zu bemerken, daß es sich aus bekannten und im Zusammenhang mit der Furoxanchemie häufig untersuchten Reaktionen zusammensetzt.

Bei Reaktion A handelt es sich um die bekannte Nitrosierung einer aktiven Methylgruppe. Sie wird im Zusammenhang mit der Bidlung von Furoxanen besonders von SNYDER und BOYER[39] eingehend beschrieben.

Die Reaktion B, die Bildung von Nitrolsäuren LXXVIII bei der Behandlung von Aldoximen mit nitrosen Gasen, geht auf PONZIO[40] zurück und wurde neuerdings von BOYER und ALUL[41] im Zusammenhang mit der Furoxanbildung bei der Behandlung von Aldoximen mit nitrosen Gasen ausführlich beschrieben. Die Bildung von Furoxanen LXVIII durch Abspaltung von salpetriger Säure aus Nitrolsäuren LXXVIII in der Hitze, die über das Nitriloxyd LXVII geht (Reaktion C und D) wurde erstmals von WIELAND und SEMPER[31] beschrieben. Das bekannteste Beispiel ist wohl die Umwandlung von Methylnitrolsäure in Knallsäure, die man als das einfachste Nitriloxyd (LXVII:R=H) auffassen kann. Die Reaktion wurde neuerdings insbesondere durch Arbeiten von BOYER und ALUL[41] und von KORNBLUM und WEAVER[42]

---

39) H.R.Snyder und N.E.Boyer, J.Amer.chem.Soc. 77, 4233 (1955).

40) G.Ponzio, Gazz.chim.ital., 331, 508 (1903).

41) I.H.Boyer und H.Alul, J.Amer.chem.Soc. 81, 4237 (1959).

42) N.Kornblum und W.M.Weaver, J.Amer.chem.Soc. 80, 4333 (1958).

bestätigt. In der Arbeit der letzten beiden Autoren wird auch der Mechanismus der Nitrolsäurebildung durch Nitrosieren primärer Nitroverbindungen LXXVII aufgeklärt (Reaktion F). Dabei beweisen die Autoren auch, daß die Furoxanbildung aus primären Nitroverbindungen unter gewöhnlichen Bedingungen nicht über die Azinitroverbindung LXXIX mit anschließender Wasserabspaltung zum Nitriloxyd LXV verläuft (Reaktion G, I, D), sondern ihren Weg über die Nitrolsäure LXXVIII mit anschließender Abspaltung von salpetriger Säure zum Nitriloxyd LXVII nimmt. Dies steht nicht im Widerspruch zu anderen Autoren[43], die ausgehend von primären Nitroverbindungen mit konzentrierter Schwefelsäure, also unter robusten Bedingungen, einen Weg über die Azinitroverbindungen LXXIX mit anschließender Wasserabspaltung und gleichzeitiger Dimerisierung zum Furoxan LXVIII postulieren. Dabei soll die Stufe des Nitriloxyds LXVII nicht durchlaufen werden.

Die Bildung primärer Nitroverbindungen LXXVII durch Oxydation von Aldoximen LXIV mit nitrosen Gasen (Reaktion E) wird ebenfalls in der Arbeit von I.H.BOYER und H.ALUL[41] beschrieben.

Zusammenfassend sei festgestellt, daß die Furoxanbildung nach den üblichen Methoden (Nitrosierung primärer Nitroverbindungen oder reaktiver Methylgruppen) über die Stufe einer Nitrolsäure verläuft (Reaktionswege A,B,C,D bzw. F, C,D) und nur unter robusten Bedingungen den Weg über die Azinitroverbindung (Reaktionsweg G,H) nimmt.

Isolierung der Nitrolsäuren.

Auf sehr einfache Weise, nämlich durch Arbeiten in höherer Konzentration, gelang die Isolierung der beiden Nitrolsäuren LXXX und LXXXI, die in Tabelle VI aufgeführt sind.

---

43) E.R.Alexander, M.R.Kinter und J.D.McCollum, J.Amer.chem.Soc. 72, 801 (1950).

Statt wie bisher bei einer Konzentration von 0,08 Mol/Liter zu nitrosieren, wurde die Reaktion mit 0,8 Mol/Liter durchgeführt; dabei bilden sich die Nitrolsäuren offenbar in genügend hoher Konzentration um schon während der Reaktion kristallin auszufallen.

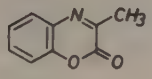
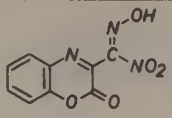
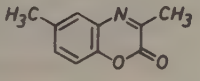
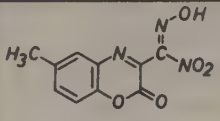
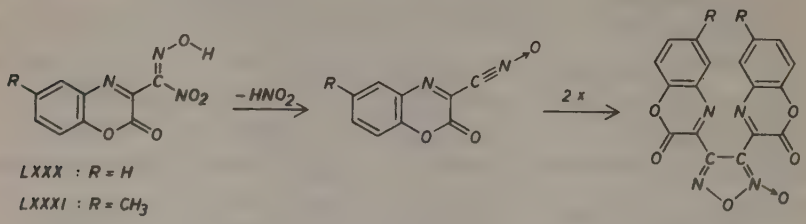
Ausgangsprodukte	Nitrolsäuren	Umwandlungs-punkte	Ausbeuten
 LXI	 LXXX	110 — 115°	38%
 LXII	 LXXXI	105 — 115°	38%

Tabelle VI; Dargestellte Nitrolsäuren.

Diese Konzentration ist offensichtlich optimal für die Isolierung der Nitrolsäuren; denn die Ausbeuten fallen sowohl mit höherer als auch mit tieferer Konzentration rasch ab. Aus der Mutterlauge lassen sich die Furoxane LXVI und LXIX in 10-15-proz. Ausbeute isolieren.
Nitrolsäuren werden in der Literatur[31,41,42] als sehr unbeständige Verbindungen beschrieben, die beim Erwärmen auf 40-70°, oft auch schon bei Raumtemperatur, spontan nitrose Gase abspalten und dabei über das entsprechende Nitriloxyd meist quantitativ in die Furoxane übergehen. Die hier dargestellten Nitrolsäuren LXXX und LXXXI sind zwar bei Raumtemperatur stabil, wandeln sich aber schon bei kurzem Aufkochen in Benzol unter Entwicklung nitroser Gase quantitativ in die Furoxane LXVI und LXIX um, wobei diese in sehr hoher Reinheit anfallen. Die Nitrolsäuren zeigen da-

her auch keinen Schmelzpunkt, da bei ihrer Umwandlung in die Furoxane bei 105-115° diese gleich in kristalliner Form ausfallen und dann erst wieder bei 216° bzw. 235° schmelzen (Schmelzpunkt der Furoxane LXVI bzw. LXIX). Bei der Umwandlung der Nitrolsäure LXXXI in das Furoxan LXIX wird der feste Aggregatzustand nicht verlassen; der Umwandlungspunkt läßt sich daher nur durch die Gasentwicklung festlegen.



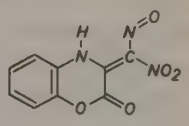
LXXX : R = H
LXXXI : R = CH_3

LXVI : R = H
LXIX : R = CH_3

Das Umkristallisieren der Nitrolsäuren gelingt wegen ihrer Zersetzlichkeit ebenfalls sehr schwer. Im Übrigen handelt es sich bei den 1,4-Benzoxazinon-(2)-methylnitrolsäuren-(3) um hellgelbe, filzige Kristalle, die in den meisten organischen Lösungsmitteln außer Benzin und Eisessig gut löslich sind. In Wasser und Säuren sind sie unlöslich. Dagegen lösen sie sich in Alkali und in konzentrierter Schwefelsäure mit roter Farbe.

Die UV-Spektren der Nitrolsäuren LXXX und LXXXI weisen mit ihren Banden bei 310 mμ (ε=9000) auf ein stark konjugiertes Azakumarinsystem hin. Eine Pseudonitrolstruktur LXXXII wird dadurch ausgeschlossen.

Das IR-Spektrum der 1,4-Benzoxazinon-(2)-methylnitrolsäure-(3) (LXXX) ist in Abb.6 wiedergegeben. Es zeigt eine sehr intensive O-H Bande bei 3,00 μ, eine starke Carbonylbande bei 5,70 μ, eine wie üblich schwache C=N-Doppelbindungsbande bei 6,13 μ und die Nitrobande bei 6,37 μ.



LXXXII

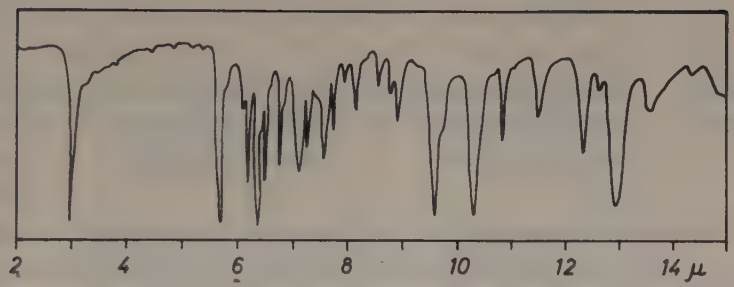


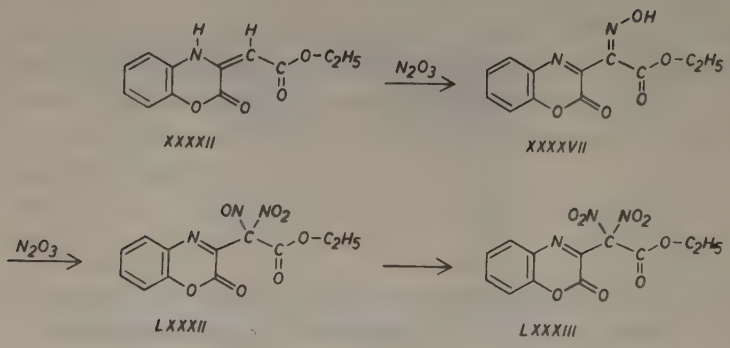
Abb.6: IR-Spektrum der 1,4-Benzoxazinon-(2)-methylnitrolsäure-(3) (LXXX); gemessen in Kaliumbromid.

Abschließend sei festgestellt, daß durch die Isolierung der 1,4-Benzoxazinon-(2)-methylnitrolsäuren-(3) und deren Umwandlung in die entsprechenden 3,4-Bis-[1,4-benzoxazinon-(2)-yl-(3)]-furoxane die Struktur der letzteren als gesichert gelten darf. Außerdem ist die intermediäre Bildung eines 3-Oximino-methyl-1,4-benzoxazinons-(2) (LXIV) dadurch wahrscheinlich gemacht worden. Die Furoxanbildung verläuft also wahrscheinlich auf den Reaktionswegen A,B,C,D des Reaktionsschemas auf Seite 35, wobei allerdings der Umweg über die Nitroverbindung LXXVII nicht ausgeschlossen ist.

3. Die Bildung geminaler Dinitroverbindungen. (Ponzio-Reaktion)

Wie die oben beschriebene Bildung der Nitrolsäuren beweist, findet auch ein zweiter Angriff mit salpetriger Säure in der Seitenkette statt. Es drängte sich daher die Frage auf, ob 1,4-Benzoxazinone-(2) mit Enaminstruktur, wie etwa XXXXII bzw. deren Mononitrosierungsprodukte XXXXVII, in gleicher Weise mit einem Überschuß an nitrosen Gasen reagieren, wobei anstelle der Nitrolsäure

ein Pseudonitrol LXXXII zu erwarten war.



Eine weitere, aus der Literatur bekannte Reaktionsmöglichkeit bestand in einer Weiteroxydation des zunächst gebildeten Pseudonitrols LXXXII zur geminalen Dinitroverbindung LXXXIII durch die nitrosen Gase.
Die Reaktion von Ketoximen mit nitrosen Gasen zu Pseudonitrolen wurde von PONZIO[40] erstmals beschrieben. UNGNADE und KISSINGER[44] geben einen Überblick über diese Reaktion. Auch die Umwandlung von Aldoximen bzw. Ketoximen mit nitrosen Gasen in geminale Dinitroverbindungen geht auf PONZIO[45] zurück. Man findet diese Reaktion in der neueren Literatur daher unter dem Namen Ponzio-Reaktion beschrieben[44,46,47]. Über ihren Mechanismus ist allerdings nichts bekannt geworden.
Tatsächlich gelang es nun, bei der Behandlung des Ketoxims XXXXVII mit überschüssigen nitrosen Gasen die geminale Dinitroverbindung LXXXIII in 39-proz. Ausbeute zu

---

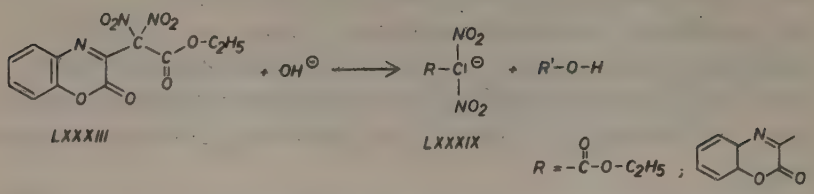
44) H.E.Ungnade und L.W.Kissinger, J.org.Chemistry 24, 666 (1959).
45) G.Ponzio, Gaz.chim.ital. 36,II 287 (1906).
46) L.F.Fieser und W.v.E.Doering, J.Amer.chem.Soc. 68, 2252 (1946).
47) L.W.Kissinger und H.E.Ungnade, J.org.Chemistry 25, 1471 (1960).

isolieren. Auch die Nitrosierung des Ketoxims LII führte zu der geminalen Dinitroverbindung LXXXVI.
Die geminalen Dinitroverbindungen lassen sich auch direkt durch Nitrosieren der 1,4-Benzoxazinone-(2) XXXXII bzw. VIII ohne Isolierung der Oximinoverbindungen XXXXVII bzw. LII darstellen, wobei die Ausbeuten etwa gleich bleiben.
Zum Strukturbeweis wurden die Dinitroverbindungen LXXXIII und LXXXVI mit salzsaurem Methanol gespalten, wobei o-Aminophenol-hydrochlorid in guten Ausbeuten isoliert wurde. Damit ist eine Kernnitrierung ausgeschlossen.
Auch das spektroskopische Verhalten der Verbindungen im Alkalischen schließt eine Kernnitrierung völlig aus. Während z.B. das 3-Acetonyl-7-nitro-1,4-benzoxazinon-(2)(XX) (siehe Tabelle I Seite 6) beim Behandeln mit verdünnter Natronlauge fast augenblicklich mit tiefroter Farbe in Lösung geht, (bathochromer Effekt der Nitrophenole im Alkalischen) lösen sich die Dinitroverbindungen LXXXIII und LXXXVI in verdünnter Natronlauge viel langsamer mit gelber Farbe.
Der tiefroten Farbe des 3-Acetonyl-7-nitro-1,4-benzoxazinons-(2) (XX) im Alkalischen entspricht im UV-Spektrum eine starke Bande bei 458 mμ (ε =13000), während die geminalen Dinitroverbindungen im Alkalischen starke Banden bei 372-374 mμ (ε =16500) aufweisen. Diese Banden treten auch schon beim Stehenlassen in neutraler, alkoholischer Lösung nach kurzer Zeit auf. Sie können mit einer Solvolyse unter Spaltung einer der beiden benachbarten C-C Bindungen unter Ausbildung eines Alkyl-dinitromethananions LXXXIX gedeutet werden. UNGNADE und KISSINGER[48] berichten über die Absorption eines solchen Anions bei 380 mμ und beschreiben eine ähnliche Solvolysereaktion geminaler

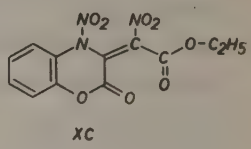
---

48) H.E.Ungnade und L.W.Kissinger,
J.org.Chemistry 22, 1088 (1957).

Dinitroverbindungen[47,49].



Eine frisch bereitete äthanolische Lösung der Verbindung LXXXIII zeigt im UV-Spektrum eine Bande bei 305 mμ (ε=12000), was auf das einfach konjugierte chromophore System des Azakumarins hinweist und eine N-Nitrostruktur (XC) ausschließt. Diese müßte nämlich, da ihr die tautomere Phenmorpholonstruktur XXIII zu Grunde liegt, bei 360-390 mμ mit hoher Extinktion absorbieren (siehe Seite 7).


XC

Durch direktes Nitrosieren der entsprechenden 1,4-Benzoxazinone-(2) ohne Isolierung der Ketoxime wurden die geminalen Dinitroverbindungen der Tabelle VII dargestellt. Auch hier beobachtet man einen deutlichen Ausbeuteabfall bei den kernhalogenierten Derivaten, als dessen Ursache ebenfalls die auf Seite 23 genannten Gründe angesehen werden.

Die Verbindungen LXXXVI-LXXXVIII sind bei Raumtemperatur schon sehr zersetzlich und färben sich auch im Dunkeln innerhalb von zwei bis drei Wochen stark dunkelbraun, wobei der Geruch von nitrosen Gasen auftritt. Dagegen sind die Verbindungen LXXXIII und LXXXIV mit der Esterseitenkette etwas stabiler und schmelzen ohne Zersetzung.

Das IR-Spektrum von LXXXIII ist in Abb.7 wiedergegeben. Die langwelligere Carbonylbande bei 5,70 μ entspricht hier der Lactongruppierung, während die Carbonylbande der

---

49) L.W.Kissinger und H.E.Ungnade, J.org.Chemistry 23, 1340 (1958).

Estergruppe durch den induktiven Effekt der beiden α-ständigen Nitrogruppen stark nach kürzeren Wellen verschoben

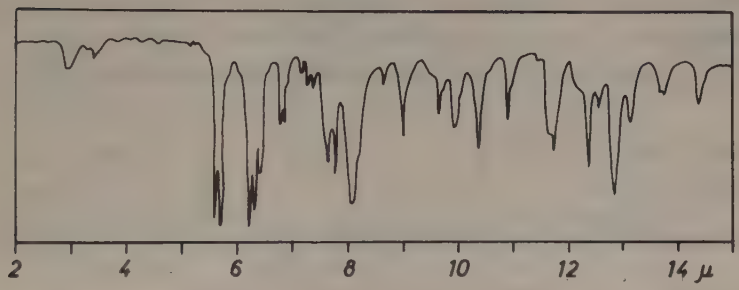


Abb.7: IR-Spektrum des 3-[Dinitro-carbäthoxymethyl]--1,4-benzoxazinons-(2) (LXXXIII), gemessen in Kaliumbromid.

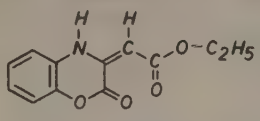
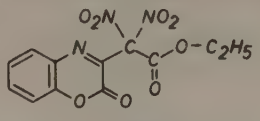
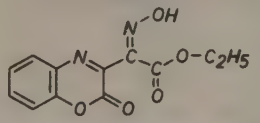
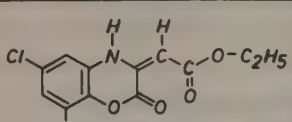
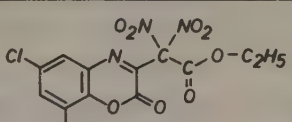
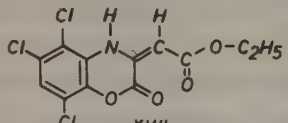
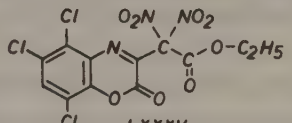
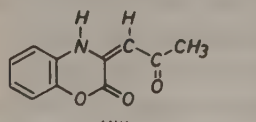
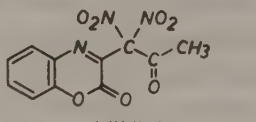
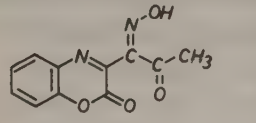
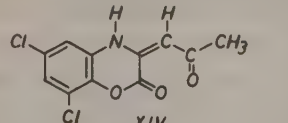
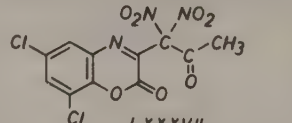
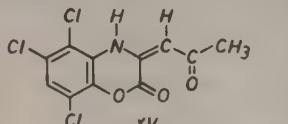
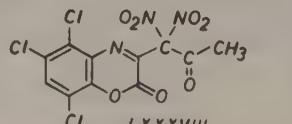
bei 5,61 μ liegt. Eine ähnliche Verschiebung der Estercarbonylbande durch zwei Nitrogruppen in α-Stellung (5,65-5,67 μ) beobachteten KISSINGER und UNGNADE[49]. Die an unseren Verbindungen beobachtete zusätzliche Frequenzerhöhung kann auf sterische Effekte zurückgeführt werden. Ein Kalottenmodell der Dinitroverbindung LXXXIII zeigt nämlich, daß sich die vier Substituenten am α-C-Atom der Seitenkette sehr stark behindern und eine beträchtliche Spannung an diesem Zentrum bewirken.

4. Die Isolierung eines 1,2,3-Triazol-N-oxyds als Nebenprodukt.

Bei der Darstellung des 3-[1,1-Dinitro-acetonyl-]-1,4-benzoxazinons-(2) (LXXXVI) fiel als Nebenprodukt das 1,2,3-Triazol-N-oxyd XIC an, dessen Struktur durch folgende Befunde gesichert werden konnte:

Tabelle VII

gem. Dinitro-1,4-benzoxazinone-(2).

Ausgangsprodukte	gem. Dinitroverbindungen	Schmp.	Ausbeuten
 XXXXII	 LXXXIII	95 – 96°	39 – 52%
 XXXXVII	LXXXIII	95 – 96°	39%
 XVI	 LXXXIV	111 – 113°	33 – 40%
 XVII	 LXXXV	127 – 128°	22 – 29%
 VIII	 LXXXVI	127 – 129°	38 – 55%
 LII	LXXXVI	127 – 129°	38%
 XIV	 LXXXVII	141 – 143°	32 – 39%
 XV	 LXXXVIII	147 – 149°	30 – 36%

a) JERCHEL und MELLOH berichten[50], daß heterocyclische N-Oxyde im Gegensatz zu aliphatischen Aminoxyden nur schwer mit Raney-Nickel in Eisessig/Acetanhydrid reduzierbar sind. Dies wurde auch an unserem Triazol-N-oxyd XIC beobachtet, das z.B. mit Platin in Eisessig keinen Wasserstoff aufnimmt, dagegen mit Raney-Nickel in Eisessig/Acetanhydrid in das Triazol XIIC übergeht.

XIC XIIC

b) Das Triazol-N-oxyd XIC zeigt im IR-Spektrum eine scharfe, sehr intensive Bande bei 7,83 µ, die auf die N → O-Gruppe zurückzuführen ist[51] und die nach der Hydrierung fehlt. Auch die Ketobande bei 5,88 µ verschwindet bei der Hydrierung, wofür eine intensive O-H Bande bei 3,00 µ neu auftritt.

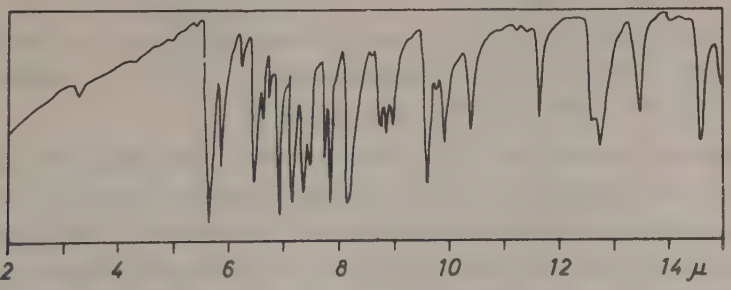


Abb.8: IR-Spektrum des 4-Oxo-3-acetyl-4H-triazolo [5,1-c] [1,4] benzoxazin-oxyds (XIC); gemessen in Kaliumbromid.

---

50) D.Jerchel und W.Melloh, Liebigs.Ann.Chem. 613, 144 (1958).

51) L.J.Bellamy, The Infrared Spectra of Complex Molecules, Methuen und Co ltd. London 1958, S.308.

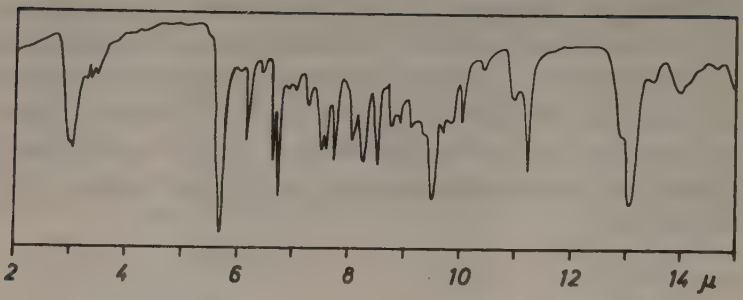


Abb.9: IR-Spektrum des 4-Oxo-3-[1-hydroxy-äthyl]-4H-triazolo[5,1-c][1,4]benzoxazins (XIIC): gemessen in Kaliumbromid.

Das Triazol-N-oxyd XIC zeigt im UV-Spektrum Banden bei 271 mμ (ε=11200) und 330 mμ (ε=9900). MACBETH und PRICE[52] beobachteten bei Benztriazoloxyden Banden bei 263-273 mμ und 324-349 mμ von ähnlicher Intensität. Das reduzierte Triazol-N-oxyd XIIC zeigt im UV-Spektrum eine Bande bei 293 mμ (ε=5100) und liegt damit ganz nahe an dem Bereich des Triazols CV (siehe Seite 5 und 5) das auf völlig anderem Weg erhalten wurde (299 mμ, ε=6730).

c) Die Schwerlöslichkeit des Triazoloxyds XIC in den üblichen organischen Lösungsmitteln steht im Einklang mit der sehr polaren N-Oxydgruppe.

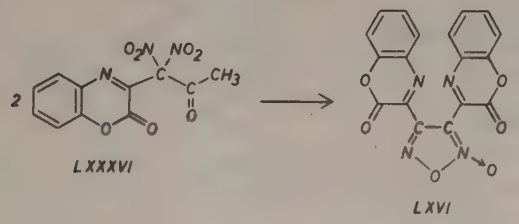
Obgleich Mechanismen, die über einen elektrophilen Angriff am Azinstickstoff verlaufen, denkbar sind, bleibt die Bildung des Triazol-N-oxyds doch unklar. Ähnliche Umsetzungen aus der Literatur wurden nicht gefunden. Ungeklärt ist außerdem die Stellung des Oxydsauerstoffs, der an allen 3 Stickstoffatomen fixiert sein kann. Die Triazol-N-oxydbildung scheint außerdem auf eine Verbindung beschränkt zu sein, da bei der Nitrosierung der anderen, in Tabelle VII aufgeführten 1,4-Benzoxazinone-(2)

52) A.K.Macbeth und J.R.Price, J.chem.Soc.(London)1936,111.

keine entsprechenden Triazol-N-oxyde isoliert werden konnten. Sicher ist dagegen, daß die Triazol-N-oxydbildung wie die Bildung der geminalen Dinitroverbindung LXXXVI ebenfalls über das Mononitrosoprodukt LII verläuft, da bei der Nitrosierung des 3-[1-Oximino-acetonyl]-1,4-benzoxazinons-(2) (LII) zum 3-[1,1-Dinitro-acetonyl]-1,4-benzoxazinon-(2) (LXXXVI) das Triazol-N-oxyd XIC ebenfalls in 8-10-proz. Ausbeute entsteht.

5. Die Pyrolyse der 3-[1,1-Dinitro-acetonyl]-1,4-benzoxazinone-(2).

Die letzten drei der in Tabelle VII aufgeführten Verbindungen zersetzen sich bei ihrem Schmelzpunkt, wobei sich nitrose Gase entwickeln. Aus den dunkel gefärbten, harzigen Zersetzungsrückständen können durch Anreiben mit Äthanol die Furoxane der Tabelle VIII isoliert werden.



LXXXVI LXVI

Das 3,4-Bis-[1,4-benzoxazinon-(2)-yl-(3)]-furoxan (LXVI) wurde, wie auf Seite 29 und 38 beschrieben, schon auf anderem Wege erhalten, wodurch seine Struktur weiter gesichert wird.
Der Verlauf der Reaktion ist unklar, wenn auch der spontane Übergang geminaler Dinitroverbindungen zu Furoxanen schon von WAHL[53] beobachtet wurde. Auch die Menge der

53) A.Wahl, Ann.de chim. et de phys. 8, 25, 426 (1912); siehe auch Chem.Zentralblatt 1912 I 1547.

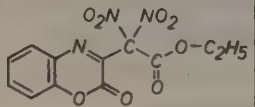
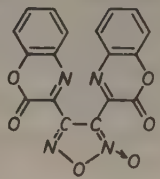
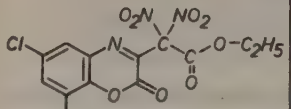
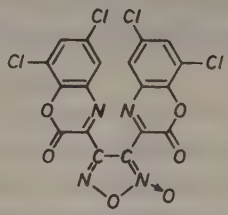
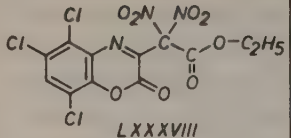
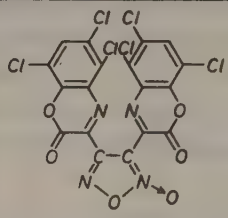
Ausgangsprodukte	Furoxane	Schmp.	Ausbeuten
 LXXXVI	 LXVI	216-217°	16%
 LXXXVII	 XIIIC	256-257°	15%
 LXXXVIII	 XIVC	256-260°	10%

Tabelle VIII: Durch Pyrolyse der 3-[1,1-Dinitro-acetonyl]--1,4-benzoxazinons-(2)(LXXXVI) dargestellte Furoxane.

entwickelten Gase, in denen neben N_2O_3 Kohlendioxyd nachgewiesen wurde, läßt keinen Rückschluß auf den Reaktionsablauf zu. Ein einziges Mal wurde bei der Pyrolyse des 3-[1,1-Dinitro-acetonyl]-1,4-benzoxazinons-(2) (LXXXVI) das Furoxan LXVI in 56-proz. Ausbeute isoliert. Diese

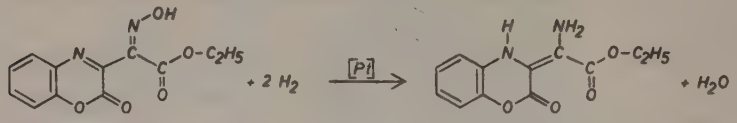
Ausbeute war jedoch nicht reproduzierbar und bewegte sich bei allen weiteren Versuchen zwischen 10 und 20% d.Th. Die Pyrolyse der ersten drei in Tabelle VII aufgeführten Verbindungen LXXXIII-LXXXV bei 130° ohne Lösungsmittel führte nicht zu definierten Verbindungen.

VI. Die katalytische Hydrierung der Nitrosierungsprodukte.

Die katalytische Hydrierung der in den Tabellen IV und VII aufgeführten Nitrosierungsprodukte sollte einerseits die präparativen Möglichkeiten dieser Verbindungsklassen erweitern, andererseits ihre Struktur weiter sichern.

1. Die katalytische Hydrierung der Oximino-1,4-benzoxazinone-(2) (Tabelle IV).

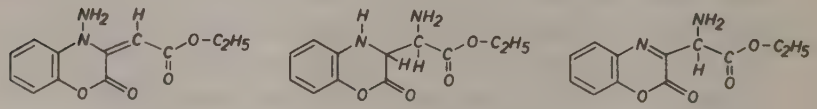
Hydriert man die in Tabelle IV aufgeführten Oximino-1,4-benzoxazinone-(2) mit Platin in Tetrahydrofuran unter Normaldruck und bei Raumtemperatur, so werden sehr schnell 2 Mole Wasserstoff aufgenommen, worauf die Hydrierung stehen bleibt.



XXXXVII VI C

Beim Eindampfen der Reaktionslösung erhält man Aminoverbindungen des Typs VIC, deren Struktur durch folgende Befunde bewiesen wird:

a) Hydrolyse mit methanolischer Salzsäure führt in 80-proz. Ausbeute zu o-Aminophenol-hydrochlorid, wodurch die Strukturen IL und VIIC ausgeschlossen werden.



IL VII C VIII C

b) Die Aufnahme von genau 2 Molen Wasserstoff schließt

ebenfalls die Phenmorpholonstruktur VIIC aus, zu deren Bildung 3 Mole Wasserstoff aufgenommen werden müßten.

c) Das UV-Spektrum spricht mit seiner starken Bande bei 440 mμ (ε =10600) gegen die Azakumarinform VIIIC.

d) Ein Beweis für die Struktur VIC ist die in Abschnitt VII beschriebene Diazotierung zu den Triazolo-benzoxazinonen der Tabelle XI.

Die Diamino-äthylenbindung VIC ist offensichtlich durch die Konjugation mit den beiden angrenzenden Aminogruppen energetisch so begünstigt, daß sie unter den milden Hydrierungsbedindungen nicht angegriffen wird. Demgegenüber verlaufen die Hydrierungen des Abschnitts II unter energischen Bedingungen und an einer Doppelbindung, die nur von einer Aminogruppe begrenzt ist; wie beschrieben gelang dort die Hydrierung bereits nicht mehr, wenn man statt Eisessig das weniger polare Dioxan verwendete.
In Tabelle IX sind die so hergestellten 3-[Amino-carbäthoxy-methylen]-phenmorpholone-(2) aufgeführt.

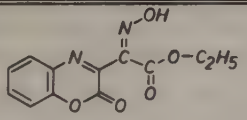
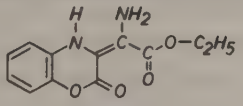
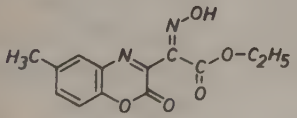
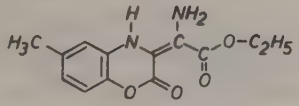
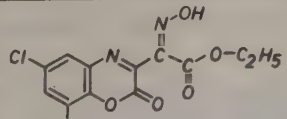
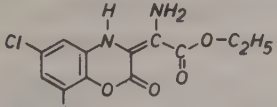
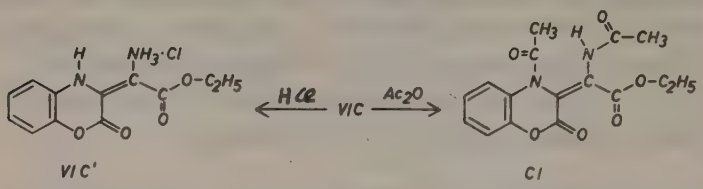
Ausgangsprodukte	Hydrierprodukte	Schmp.	Ausbeuten
 XXXXVII	 VIC	101°	68 %
 LIV	 IC	100°	66 %
 LI	 C	170°	83 %

Tabelle IX: Dargestellte 3-[Amino-carbäthoxy-methylen]-phenmorpholone-(2).

Sie sind gegenüber Wasser, Säuren und Alkalien sehr empfindlich. Dies zeigen auch die Ausbeuten an, da die Hydrierungskurven eigentlich auf einen quantitativen Verlauf der Hydrierung hinweisen. Selbst in alkoholischer Lösung sind die Verbindungen nicht sehr beständig, was sich UV-spektroskopisch nachweisen läßt.
Man kann jedoch durch Einleiten gut getrockneten Chlorwasserstoffs in eine Lösung von VIC in absolutem Dioxan ein Monohydrochlorid VIC' quantitativ ausfällen, das jedoch sehr hygroskopisch ist und nicht umkristallisiert werden kann. Einem Diazetat des Diamins VIC ordnen wir die Formel CI zu, da die zweifache Acetylierung eines Stickstoffatoms sehr unwahrscheinlich ist, solange ein zweiter Aminstickstoff zur Verfügung steht.



VIC' CI

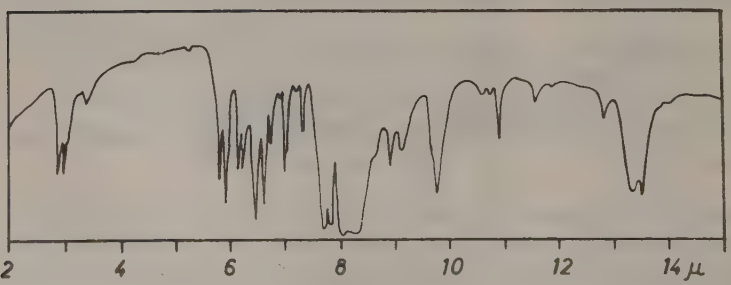
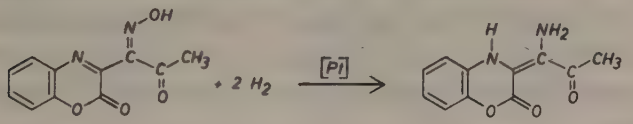
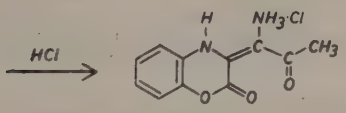


Abb.10: IR-Spektrum des 3-[Amino-carbäthoxy-methylen]-phenmorpholons-(2) (VIC); gemessen in Kaliumbromid.

Das IR-Spektrum von VIC, das in Abb.10 wiedergegeben ist, zeigt die erwarteten Banden:
Zwei N-H Banden bei 2,88 μ und bei 2,98 μ und zwei Carbonylbanden bei 5,80 μ (Lactonbande) und 5,87 μ Estercarbonylbande).
Die Hydrierung des 3-(1-Oximino-acetonyl)-1,4-benzoxazinons-(2) (LII) gelang zunächst nicht, was bei der bekannten Unbeständigkeit von Aminoketonen in neutralem Medium nicht überraschend ist.



LII CII

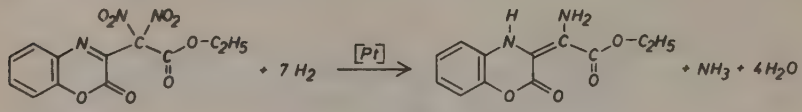


CIII

Nachdem jedoch die Darstellung des Hydrochlorids VIC' gelungen war, wurde versucht, LII unter Salzsäurezusatz zu hydrieren. Tatsächlich gelingt es, das Hydrochlorid CIII in fast quantitativer Ausbeute zu isolieren, wenn man als Lösungsmittel bei der Hydrierung ein Gemisch von Eisessig, Acetanhydrid und konz. Salzsäure verwendete. Diese Hydrierung ist jedoch schlecht reproduzierbar, was wir auf die Empfindlichkeit des Katalysators zurückführen.
Das Hydrochlorid CIII ist ebenfalls sehr hygroskopisch und kann nicht umkristallisiert werden, weshalb kein Analysenpräparat dargestellt werden konnte. Es zeigt jedoch ein dem Hydrochlorid VIC' analoges UV- und IR-Spektrum und löst sich in Alkohol wie dieses unter vorübergehender Rotfärbung (Solvolyse zur freien Base CII).

2. Die katalytische Hydrierung der geminalen Dinitroverbindungen.

Über die katalytische Hydrierung geminaler Dinitroverbindungen ist wenig bekannt. Lediglich von GRABIEL, BISGROVE und CLAPP[54] wird über die katalytische Hydrierung geminaler Dinitroparaffine berichtet: Ein Stickstoffatom wird dabei als Ammoniak abgespalten, die zweite Nitrogruppe zu einem sekundären Amin umgewandelt.
Auch bei der katalytischen Hydrierung der ersten drei in Tabelle VII aufgeführten geminalen Dinitroverbindungen LXXXIII-LXXXV wird unter Bildung der Amine vom Typ VIC ein Mol Ammoniak frei, wobei 7 Mole Wasserstoff aufgenommen werden.



LXXXIII VIC

Man gelangt so zu den gleichen Verbindungen, die man durch katalytische Hydrierung der Oximino-benzoxazinone erhält (siehe Tabelle IX). Die so erhaltenen Amine sind in Tabelle X aufgeführt. Allerdings sind die Ausbeuten etwas geringer, da das mitentstehende Ammoniak die empfindlichen Produkte teilweise spaltet.
Die Hydrierungen der geminalen Dinitroverbindungen LXXXVI-LXXXVIII verliefen ohne Erfolg; wahrscheinlich reagieren die erwarteten Aminoketone mit Ammoniak und Wasser weiter.

---

54) C.E.Grabiel, D.E.Bisgrove, L.B.Clapp, J.Amer.chem.Soc. 77, 1293 (1955).

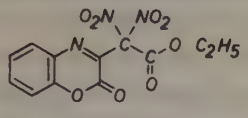
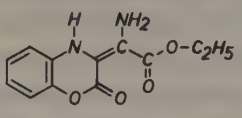
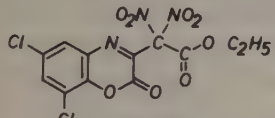
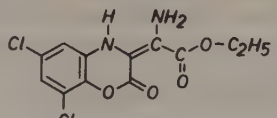
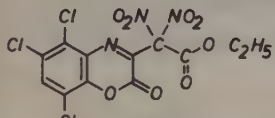
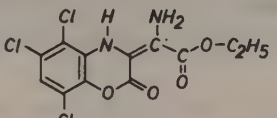
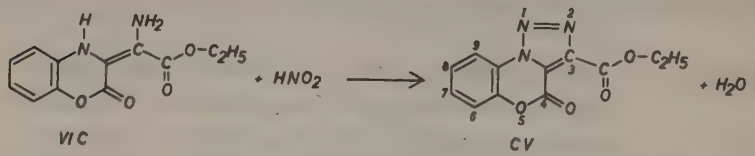
Ausgangsprodukte	Hydrierprodukte	Schmp.	Ausbeuten
 LXXXIII	 VIC	101°	55%
 LXXXIV	 C	170°	41%
 LXXXV	 CIV	179°	44%

Tabelle X: Durch katalytische Hydrierung geminaler Dinitroverbindungen dargestellte 3-[Amino-carbäthoxy-methylen]-phenmorpholone-(2).

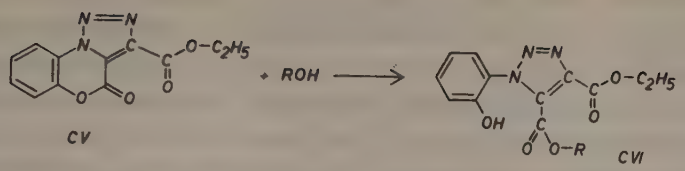
VII. Die Bildung der Triazolo-1,4-benzoxazinone-(2).

In dem Amin VIC liegt ein Verbindungstyp vor, dem großes synthetisches Interesse zukommt, da man durch Einkondensieren der verschiedensten Bruchstücke zwischen die beiden Stickstoffatome verschiedene neue Ringsysteme erhalten kann. Der großen Solvolyseempfindlichkeit des Ausgangsproduktes VIC muß dabei allerdings Rechnung getragen werden, weshalb man derartige Kondensationen nur in wasser- und alkoholfreien Medien durchführen kann und als Katalysatoren keine starken Säuren oder Basen verwenden darf.
Als Beispiel eines derartigen Ringschlußes sollte die Diazotierung zu dem Triazolo-1,4-benzoxazinon-(2) CV studiert werden.



VIC CV

Die üblichen Diazotierungsmethoden, die sich schwach bis stark saurer wässriger oder alkoholischer Medien bedienen, führten wegen der Solvolyseempfindlichkeit des Amins VIC nicht zum Ziel.
Es gelang jedoch, die Reaktion in absolutem Dioxan mit einer katalytischen Menge Trichloressigsäure und mit i-Amylnitrit als Diazotierungsmittel durchzuführen, womit das Ringsystem eines 4-Oxo-4H-triazolo[5,1-c][1,4]benzoxazins erstmals dargestellt wurde.
Durch Solvolyse der Lactongruppe sind so außerdem 1-[o-Hydroxy-phenyl]-4,5-dicarbäthoxy-1,2,3-triazole (CVI) zugänglich.



CV + ROH → CVI

Die dargestellten Triazolo-1,4-benzoxazinone-(2) sind in Tabelle XI zusammengefaßt.

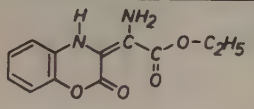
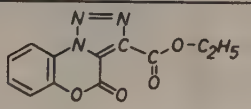
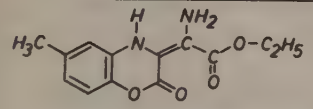
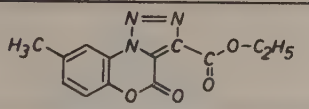
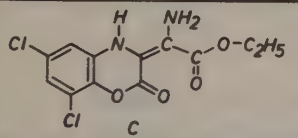
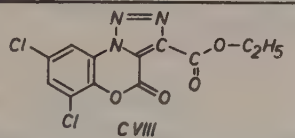
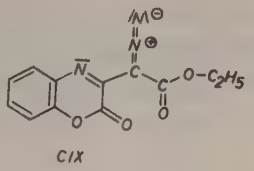
Ausgangsprodukte	Triazolo-1,4-benzoxazinone-(2)	Schmp	Ausbeuten
 VI C	 CV	180°	71%
 I C	 CVII	151°	66%
 C	 CVIII	172°	31%

Tabelle XI: Dargestellte Triazolo-1,4-benzoxazinone-(2).

Bei den Verbindungen handelt es sich um farblose, rautenförmige Kristalle, die in organischen Lösungsmitteln gut löslich sind, und die sich bei ihrem Schmelzpunkt nicht zersetzen. Dies ist ein Beweis dafür, daß sie nicht in der offenen Diazoform CIX sondern als Triazole vorliegen. Ihre UV-Absorption liegt bei 293-300 mμ(ε =4200-6700), was etwa dem chromophoren System der 1-Phenyl-1,2,3-triazole



CIX

entspricht, die bei 275 mμ (ε=8000) absorbieren[55,56]. Das IR-Spektrum des Triazols CV ist in Abb.11 wiedergegeben. Von den beiden Carbonylbanden ist diejenige bei 5,64 μ der Lactongruppe zuzuordnen, da sie bei der kernhalogenierten Verbindung CVIII nach kürzeren Wellen auf 5,58 μ wandert, während die Bande bei 5,79 μ der Estercarbonylgruppe zukommt.

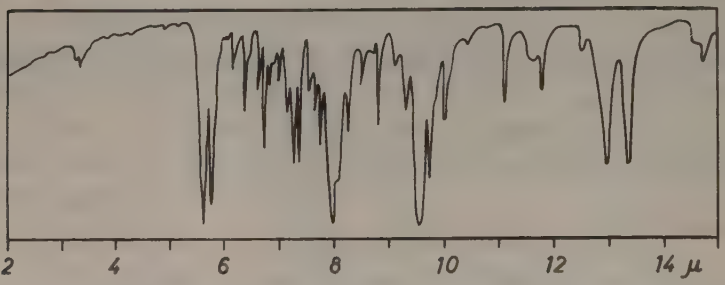


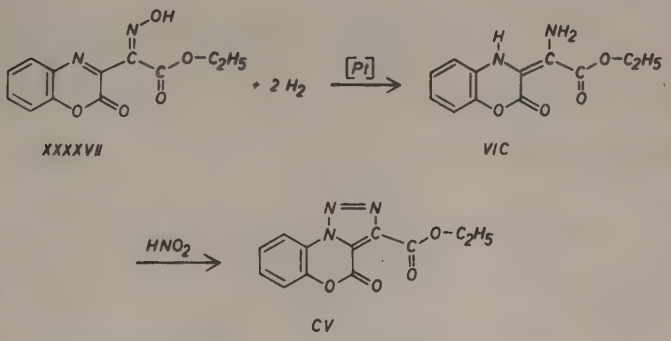
Abb.11: IR-Spektrum des 4-Oxo-3-carbäthoxy-4H-triazolo [5,1-c] [1,4] benzoxazins (CV); gemessen in Kaliumbromid.

Auffallend ist die kurzwellige Lage der Lactoncarbonylbanden, die auch ohne Halogenatome schon in Erscheinung tritt, und die bei allen Triazolo-1,4-benzoxazinonen-(2) beobachtet wurde (vgl. Seite 45 und 46 Abb. 8 und 9).
Auch hier fällt wieder der starke Ausbeuteabfall bei der kernhalogenierten Verbindung CVIII auf, den wir auf die erhöhte Reaktivität der Lactongruppierung zurückführen, die durch die äußerst kurzwellige Carbonylbande bei 5,58 μ

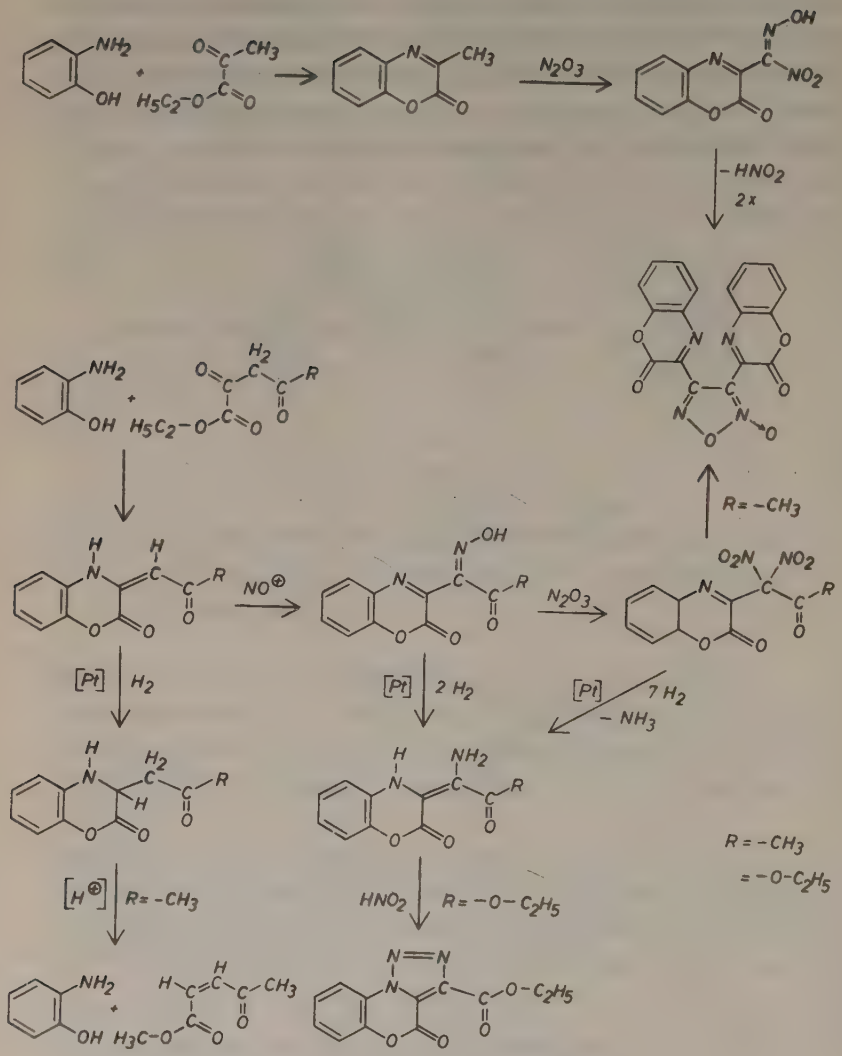
---

55) F.R.Benson und W.L.Savell, Chem.Reviews 46, 1 (1950).
56) P.Ramart-Lucas, I.Hoch und M.Grumez, Bull.Soc.chim.France 16, 447 (1949).

zum Ausdruck kommt.
Unter Verwendung des Hydrochlorids des Amins VIC gelang die Diazotierung nicht.
Dagegen gelang die Darstellung des Triazolo-1,4-benzoxazinons-(2) CV ausgehend von der Oximinoverbindung XXXXVII durch Hydrierung in Dioxan und sofort anschliessende Diazotierung ohne Isolierung des Amins VIC in 73% Gesamtausbeute. Bei dem zweistufigen Verfahren, wobei das Amin VIC isoliert wird, beträgt die Ausbeute nur 60% d.Th.

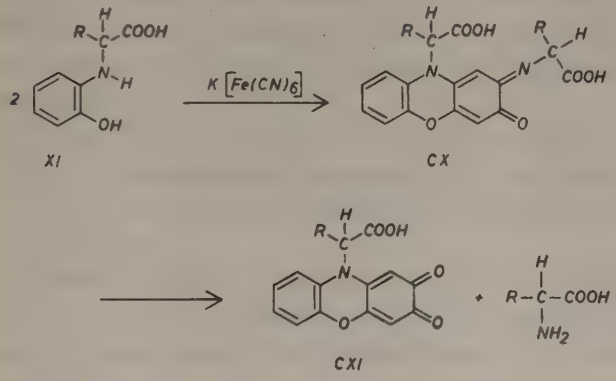


VIII. Übersichtsschema



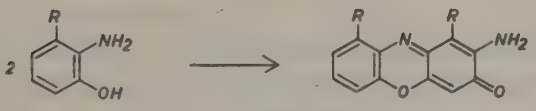
C. Anhang.

Wie schon in der Einleitung angedeutet (siehe Seite 4), kommt man durch Hydrolyse der Lactongruppe von den Phenmorpholonen-(2) IX zu N-substituierten o-Aminophenolen XI. Diese sollten einer oxydativen Kondensation zu N-substituierten Phenoxazonen CX bzw. CXI zugänglich sein:



XI CX CXI

Vom diesem Reaktionstyp ist allerdings bis heute nur ein Beispiel bekannt[57]. Alle anderen in der Literatur beschriebenen Beispiele führen zu dem parachinoiden System CXII, das am Stickstoff nicht substituiert ist:



CXII

Vorläufige Versuche einer oxydativen Kondensation des 3-Methyl-phenmorpholons-(2) nach vorhergehender Hydrolyse

---

57) E.Diepolder, Chem.Ber. 32, 3521 (1899).

(XI:R=CH_3) führten nicht zu einem definierten Produkt, obwohl die Reaktionsbedingungen (p_H; Reaktionszeit) und Aufarbeitungsmethoden mehrfach variiert wurden. Nur der papierchromatographische Nachweis von Alanin gelang (R=CH_3).

D. Zusammenfassung.

1. Bei der Kondensation von o-Aminophenolen mit α-Ketosäureestern zu 1,4-Benzoxazinonen-(2) wirken elektronenanziehende Substituenten im Benzolkern der o-Aminophenole Ausbeute vermindernd, was darauf hinweist, daß bei der Kondensation der Nucleophilität des Stickstoffs entscheidende Bedeutung zukommt.
2. Die Hydrierung der 3-Acetonyl-1,4-benzoxazinone-(2) zu den 3-Acetonyl-phenmorpholonen-(2) ist unter milden Bedingungen und ohne Abspaltung von Halogenatomen im Kern möglich.
3. Die 3-Acetonyl-phenmorpholone-(2) spalten in saurem Medium in o-Aminophenol-hydrochlorid und Acetylacrylsäureester auf, was der Umkehrung einer Michael-Addition gleichkommt.
4. 1,4-Benzoxazinone-(2) mit Enaminstruktur sind elektrophilen Substitutionen in der Seitenkette zugänglich. Als Beispiel wurde die Nitrosierung mit i-Amylnitrit untersucht, wobei erstmals Enamine in hohen Ausbeuten in ß-Stellung zum Stickstoff nitrosiert werden konnten.
5. Die Nitrosierung mit überschüssigen nitrosen Gasen führt bei den 3-Methyl-1,4-benzoxazinonen-(2) zu 1,4-Benzoxazinon-(2)-methylnitrolsäuren-(3) bzw. zu deren Folgeprodukten, den 3,4-Bis-[1,4-benzoxazinon-(2)-yl-(3)]-furoxanen.
6. Dagegen führt die Nitrosierung mit überschüssigen nitrosen Gasen bei den 1,4-Benzoxazinonen-(2) mit Enaminstruktur über die 3-[Oximino-methyl]-1,4-benzoxazinone-(2) zu den 3-[1,1-Dinitro-alkyl]-1,4-benzoxazinonen-(2).
7. Die Pyrolyse der 3-[1,1-Dinitro-acetonyl]-1,4-benzoxazinone-(2) führt ebenfalls zu den 3,4-Bis-[1,4-benzoxazinonen-(2)-yl-(3)]-furoxanen.

8. Durch Hydrierung sowohl der 3-[Dinitro-carbäthoxy-methyl]-1,4-benzoxazinone-(2) als auch der 3-[Oximino-carbäthoxy-methyl]-1,4-benzoxazinone-(2) gelangt man zu den 3-[Amino-carbäthoxy-methylen]-1,4-benzoxazinonen-(2). Auf diesem Wege ist es möglich, Aminogruppen in die Seitenkette der 1,4-Benzoxazinone-(2) einzuführen.
9. Durch Diazotierung der 3-[Amino-carbäthoxy-methylen]-1,4-benzoxazinone-(2) wird in guter Ausbeute das noch nicht beschriebene Ringsystem eines 4-Oxo-4H-triazolo [5,1-c][1,4]benzoxazins erhalten.

E. Experimenteller Teil.

Die Analysen wurden in den mikro-analytischen Laboratorien von A.Bernhardt, Mühlheim und Dr. Ing.A.Schoeller, Kronach, ausgeführt.
Alle Schmelzpunkte sind unkorrigiert.
Den Farbenfabriken Bayer A.G., Leverkusen, sei für die großzügige Überlassung von o-Aminophenolen gedankt.

I. Kondensation von o-Aminophenolen mit α-Ketoestern zu 1,4-Benzoxazinonen-(2).

1. Darstellung der α-Ketoester.

Acetylbrenztraubensäure-äthylester bzw. dessen Natriumsalz wurden durch Esterkondensation aus Oxalsäurediäthylester und Aceton in 65-proz. Ausbeute erhalten[58].

Bei den Kondensationen mit Oxalessigester verwendet man entweder das käufliche Natriumsalz oder den daraus gewonnenen freien Ester[59].
Für die Kondensationen mit Brenztraubensäure-äthylester wird der käufliche Ester einmal destilliert.

2. Kondensationen mit den freien Estern.

Bei dieser Methode werden je 0,01 Mol des freien Esters und des entsprechenden o-Aminophenols in 20 ccm Äthanol 20-30 Min. gekocht, worauf die Oxazinone beim Abkühlen auskristallisieren. Nach mehrstündigem Aufbewahren im Eisschrank saugt man ab, wäscht mit kaltem Äthanol nach, engt die Mutterlauge im Vakuum auf 1/4 ihres Volumens ein und läßt erneut bei 0° auskristallisieren. Die so erhaltenen Ausbeuten sind in Tabelle I bzw. unten aufgeführt. Die Produkte fallen bei dieser Methode in sehr hoher Reinheit an und müssen nicht mehr umkristallisiert werden.
Bei der Kondensation mit Brenztraubensäure-äthylester beobachtete schon D.HOFFMANN[7] längere Reaktionszeiten und die Bildung von 2-Methyl-2-carbäthoxy-benzoxazolidin als Nebenprodukt.

---

58) Organic Synthsis, Collective Volume I, S.238.
59) W.Wislicenus, Liebigs Ann.Chem. 246, 315 (1888).

Auch bei der hier durchgeführten Kondensation von 4-Methyl-o-aminophenol mit Brenztraubensäure-äthylester bildet sich ein Verbindungsgemisch aus dem entsprechenden Oxazinon XXI und einer anderen farblosen Verbindung (Oxazolidin). Die Trennung gelingt auch hier an einer Aluminiumoxydsäule (Woelm neutral I) mit Benzol als Elutionsmittel. Sie kann jedoch auch durch Umkristallisieren aus Methanol (13 g Gemisch liefern aus 80 ccm Methanol 8,3 g reines Benzoxazinon XXI) bewerkstelligt werden, wobei man beim Abkühlen allerdings nicht bis 0° sondern nur auf Raumtemperatur gehen darf. Das Arbeiten unter einer Stickstoffatmosphäre erwies sich bei allen Kondensationen als nicht notwendig.
Analysen, Schmelzpunkte und Ausbeuten der dargestellten 1,4-Benzoxazinone-(2):

3-Acetonyl-1,4-benzoxazinon-(2) (VIII, R=H)

Schmp. 159° Ausbeute 86% d.Th.+)
$C_{11}H_9NO_3$ (203,2) aus Essigester

1,4-Benzoxazinon-(2)-essigsäure-(3)-äthylester (XXXXII)

Schmp. 109-110° Ausbeute 89% d.Th.+)
$C_{12}H_{11}NO_4$ (231) aus Essigester

3-Methyl-1,4-benzoxazinon-(2) (XXX)

Schmp. 99-100° Ausbeute 35% d.Th.+)
$C_9H_7NO_2$ (161,2) aus Methanol

3-Acetonyl-6,8-dichlor-1,4-benzoxazinon-(2) (XIV)

Schmp. 172°	Ausbeute 65% d.Th.			aus Essigester
$C_{11}H_7Cl_2NO_3$ (272,1)	Ber: 48,56%C	2,59%H	26,16%Cl	
	Gef: 48,55%C	2,43%H	26,47%Cl	

+) Die Analyse dieser Verbindung wurde bereits von D.Hoffmann ausgeführt. Dissertation, München 1957.

3-Acetonyl-5,6,8-trichlor-1,4-benzoxazinon-(2) (XV)

Schmp. 178°	Ausbeute 46% d.Th.			aus Essigester
$C_{11}H_6Cl_3NO_3$ (306,6)	Ber: 43,10%C	1,97%H	34,70%Cl	
	Gef: 43,26%C	2,05%H	34,85%Cl	

6,8-Dichlor-1,4-benzoxazinon-(2)essigsäure-(3)-äthylester (XVI)

Schmp. 157°	Ausbeute 48% d.Th.			aus Äthanol
$C_{12}H_9Cl_2NO_4$ (302,1)	Ber: 47,71%C	3,00%H	23,47%Cl	
	Gef: 47,74%C	3,04%H	23,61%Cl	

5,6,8-Trichlor-1,4-benzoxazinon-(2)-essigsäure-(3)-äthylester (XVII)

Schmp. 163°	Ausbeute 25% d.Th.			aus Essigester
$C_{12}H_8Cl_3NO_4$ (336,6)	Ber: 42,82%C	2,40%H	31,60%Cl	
	Gef: 42,86%C	2,49%H	31,03%Cl	

3-Acetonyl-6-carboxy-1,4-benzoxazinon-(2) (XVIII)

Schmp. 255-270°	Ausbeute 50% d.Th.		aus Methanol
$C_{12}H_9NO_5$ (247,2)	Ber: 58,30%C	3,67%H	5,67%N
	Gef: 58,56%C	3,80%H	5,73%N

3-Acetonyl-5-hydroxy-1,4-benzoxazinon-(2) (XIX)[+)]

Schmp. 228°	Ausbeute 68% d.Th.		aus Methanol
$C_{11}H_9NO_4$ (219,2)	Ber: 60,27%C	4,14%H	6,39%N
	Gef: 60,17%C	4,33%H	6,68%N

3-Acetonyl-7-nitro-1,4-benzoxazinon-(2) (XX)

Schmp. 238°	Ausbeute 58% d.Th.		aus Essigester
$C_{11}H_8N_2O_5$ (248,2)	Ber: 53,23%C	3,25%H	11,49%N
	Gef: 53,43%C	3,37%H	10,84%N

[+)] Diese Verbindung liefert mit einer Spur Ammoniak in Aceton oder Methanol fast augenblicklich eine tiefrote Färbung, die mit Salzsäure oder Natronlauge sofort wieder verschwindet.

3,6-Dimethyl-1,4-benzoxazinon-(2) (XXI)

Schmp. 120°	Ausbeute 48% d.Th.			aus Methanol
$C_{10}H_9NO_2$ (175,1)	Ber: 68,56%C	5,18%H	8,00%N	
	Gef: 68,75%C	5,49%H	8,32%N	

3. Kondensationen mit den Natriumsalzen des Acetylbrenztraubensäure-äthylesters bzw. des Oxalessigsäure-diäthylesters.

Um die Darstellung der freien Ester zu umgehen, werden 0,01 Mol Natriumsalz und 0,01 Mol freies o-Aminophenol in 20ccm 80-proz. Methanol (Na-Acetylbrenztraubensäure-äthylester) bzw. in 20 ccm 80-proz. Äthanol (Na-Oxalessigsäure-äthylester) unter Zugabe einer äquimolekularen Menge wässriger, konz. Salzsäure 20 Min. aufgekocht (p_H=3-5), worauf die Oxazinone beim Abkühlen auf 0° ausfallen.
Mit dieser Methode wurden insgesamt nur selten die Ausbeuten erreicht, die bei Verwendung der freien Ester erreicht wurden; trotzdem wurde sie des öfteren angewandt, da sie die Darstellung der freien Ester aus ihren Natriumsalzen bzw. die Darstellung der Hydrochloride aus den freien o-Aminophenolen zu umgehen erlaubt, und damit schneller zum Ziel führt. Die Aufarbeitung der Mutterlauge lohnt sich bei dieser Methode meist nicht, da die anfallenden Produkte immer Kochsalz und andere, undefinierte Produkte enthalten.

4. Die Kondensation zum 3-Acetonyl-7-nitro-1,4-benzoxazinon-(2) (XX) ohne Lösungsmittel.

Mit keiner der oben beschriebenen Methoden gelang die Darstellung der Nitroverbindung (XX). Hier führt nur die Methode des trockenen Erhitzens der beiden Komponenten ohne Lösungsmittel zum Ziel: 1,54 g (0,01 Mol) 5-Nitro-2-aminophenol und 5 g Acetylbrenztraubensäure-äthylester (0,04 Mol)

werden unter Stickstoff innerhalb von 5-10 Min. auf 140° erhitzt. Bei dieser Temperatur setzt die Reaktion plötzlich ein, wie man an der Wasserabspaltung beobachtet. Das Gemisch verflüssigt sich vorübergehend unter Rotfärbung, um dann nach weiteren 2-5 Min. wieder auszukristallisieren. Nach 10 Min. läßt man erkalten, verreibt den Schmelzkuchen mit 10 ccm Methanol und saugt ab. Man erhält so 1,45 g (58% d.Th.) ziemlich reines 3-Acetonyl-7-nitro-1,4-benzoxazinon-(2) (XX) vom Schmelzpunkt 235-238°, das sich aus wenig Essigester gut umkristallisieren läßt.

II. Die katalytische Hydrierung der 1,4-Benzoxazinone-(2) zu den Phenmorpholonen-(2).

1. Darstellung des 3-Acetonyl-phenmorpholons-(2) (XXVI).

1,0 g (5mMol) 3-Acetonyl-1,4-benzoxazinon-(2) (VIII,R=H) werden in 20 ccm destilliertem Eisessig bei Normaldruck und Raumtemperatur mit Platin hydriert. Dabei nimmt die Lösung innerhalb von 4 Stdn. die berechnete Wasserstoffmenge von etwa 120 ccm auf. Es wird vom Katalysator abfiltriert, der Eisessig im Vakuum abgezogen, und mit wenig Methanol angerieben.
Durch Absaugen isoliert man 600 mg (60% d.Th.) feiner, hellgelber Nädelchen vom Schmelzpunkt 80-82°. Das 3-Acetonyl-phenmorpholon-(2)(XXVI) kann gut aus wenig Methanol umkristallisiert werden und zeigt dann einen Schmelzpunkt von 83-84°.

2. Darstellung des 3-Acetonyl-6,8-dichlor-phenmorpholons-(2) (XXVII).

545 mg (2mMol) 3-Acetonyl-6,8-dichlor-1,4-benzoxazinon-(2) (XIV) werden in 10 ccm Eisessig bei Normaldruck und Raumtemperatur mit Platin hydriert. Innerhalb von 3 Stdn. wird

die theoretische Wasserstoffmenge aufgenommen, worauf man vom Katalysator abfiltriert und das Lösungsmittel im Vakuum abdestilliert. Dabei fallen 510 mg (93% d.Th.) 3-Acetonyl-6,8-dichlor-phenmorpholon-(2) (XXVII) in Form von hellgelben, kleinen Flocken vom Schmelzpunkt 146-148° aus.

Aus wenig Methanol umkristallisiert zeigt es den gleichen Schmelzpunkt.

$C_{11}H_9Cl_2NO_3$ (274,1)	Ber:	48,20%C	3,31%H	25,87%Cl
	Gef:	48,38%C	3,44%H	26,15%Cl

3. Darstellung des 3-Acetonyl-5,6,8-trichlor-phenmorpholons-(2) (XXVIII).

Ausgehend von 615 mg (2mMol) 3-Acetonyl-5,6,8-trichlor-1,4-benzoxazinon-(2) (XV) nimmt diese Hydrierung den gleichen Verlauf wie oben (siehe 2.).
Die Ausbeute beträgt 490 mg (80% d.Th.) an fast farblosen Nadeln des 3-Acetonyl-5,6,8-trichlor-phenmorpholons-(2) (XXVIII) vom Schmelzpunkt 149° (aus Methanol).

$C_{11}H_8Cl_3NO_3$ (308,6)	Ber:	42,82%C	2,61%H	34,17%Cl
	Gef:	42,89%C	2,85%H	33,82%Cl

4. Darstellung des 3-Acetonyl-5-hydroxy-phenmorpholons-(2) (XXIX).

657 mg (3mMol) 3-Acetonyl-5-hydroxy-1,4-benzoxazinon-(2) (XIX) werden in 30 ccm Eisessig bei Normaldruck und Raumtemperatur mit Platin hydriert. Nach 8 Stdn. ist die theoretische Wasserstoffmenge aufgenommen. Es wird vom Katalysator abfiltriert und am Rotationsverdampfer im Vakuum eingeengt. Nach Anreiben mit Benzol wird aus Benzol umkristallisiert und im Vakuum über Paraffin einen Tag getrocknet. Man erhält so 470 mg (72% d.Th.) des 3-Acetonyl-5-hydroxy-phenmorpholons-(2) (XXIX) vom Schmelzpunkt 130-132°.

$C_{11}H_{11}NO_4$ (221,2)	Ber:	59,72%C	5,01%H	6,33%N
	Gef:	59,88%C	5,17%H	6,66%N

5. Darstellung des 3-Methyl-phenmorpholons-(2) (XXXI).

Das 3-Methyl-phenmorpholon-(2) (XXXI) wurde sowohl nach HOFFMANN[7] durch katalytische Hydrierung von 3-Methyl-1,4-benzoxazinon-(2)(XXX) als auch nach BISCHOFF[13] durch Kondensation von o-Aminophenol mit α-Brompropionsäure-äthylester gewonnen. Bei der Methode nach HOFFMANN wurden gelegentlich Mißerfolge beobachtet, die wohl auf die Vergiftung des Katalysators zurückzuführen sind. Außerdem verläuft die Kondensation von o-Aminophenol mit Brenztraubensäure-äthylester zum 3-Methyl-1,4-benzoxazinon-(2)(XXX), das als Ausgangsprodukt bei der Hydrierung dient, nur mit 30-35% Ausbeute.
Wie schon erwähnt, gelingt die Hydrierung von XXX nicht unter den Bedingungen, die zur Darstellung der 3-Acetonyl-phenmorpholone-(2) (s. o.) angewandt werden.

III. Die Spaltung der 3-Acetonyl-phenmorpholone-(2) im sauren Medium.

1) Spaltung mit methanolischer Salzsäure unter nachfolgender Ausfällung des Acetylacrylsäure-methylesters als Dinitro-phenylhydrazon XXXV.

0,6 g (3mMol) 3-Acetonyl-phenmorpholon-(2) (XXVI) werden in 10 ccm absolutem Methanol mit gut getrocknetem Chlorwasserstoffgas gesättigt und dann noch weitere 2 Stdn. mit einem mäßigen Gasstrom durchspült. Die Temperatur wird zwischen 20° und 40° gehalten. Die Lösung färbt sich dabei schwach gelb-orange. Danach gibt man sofort eine methanolische Lösung von 600 mg Dinitrophenyl-hydrazin (3mMol) zu[20]. Das Acetylacrylsäure-methylester-dinitrophenylhydrazon (XXXV)fällt dabei sofort aus. Dem Ansatz, der nun ein Volumen von 30 ccm aufweist, werden dann noch 5 ccm Wasser

zugefügt, worauf er über Nacht im Eisschrank stehen bleibt. Nach dem Absaugen und Nachwaschen mit wenig 70-proz. Methanol hinterbleiben 660 mg (73% d.Th.) des orangen, filzigen Produkts vom Schmelzpunkt 195-197°. Durch Umkristallisieren aus Methanol steigt der Schmelzpunkt nicht mehr an.

$C_{12}H_{12}N_4O_8$ (308,3) Ber: 46,76%C 3,92%H 18,18%N
Gef: 46,63%C 3,97%H 17,91%N

Zur Isolierung des o-Aminophenol-hydrochlorids wird ein gleich großer Ansatz nach der Salzsäurebehandlung im Vakuum zur Trockene eingedampft und der Rückstand mit 10 ccm absolutem Äther übergossen. Das o-Aminophenol-hydrochlorid fällt dabei sofort aus. Nach dem Absaugen und Nachwaschen mit wenig absolutem Äther wird aus Äthanol umkristallisiert, wobei man 255 mg (58% d.Th.) schön kristallines o-Aminophenol-hydrochlorid isoliert, dessen Identität sowohl durch sein IR-Spektrum als auch durch Papierchromatographie an Schleicher & Schüll-Papier 2043b in Partridge sichergestellt wurde. Das Präparat zeigt wie authentisches o-Aminophenol-hydrochlorid einen R_f-Wert von 0,80-0,82. Das Chromatogramm wird mit einer 1-proz. Kaliumferricyanidlösung entwickelt, wobei sich die scharfen Flecken bei Raumtemperatur innerhalb einer Stde. ausbilden.
Ein gleicher Spaltungsversuch mit dem Phenmorpholon-(2)--essigsäure-(3)-äthylester (XXXIX) führt nicht zur Isolierung von o-Aminophenol-hydrochlorid bzw. Fumarsäure-dimethylester, auch wenn längere Reaktionszeiten (bis 2 Tage) oder höhere Temperaturen (Rückfluß) angewandt werden.
Wird die ätherische Lösung, aus der das o-Aminophenol-hydrochlorid ausgefällt ist, nach dem Absaugen vom Äther befreit und mit einer wie oben bereiteten Dinitrophenylhydrazin-lösung versetzt, so fällt das Acetylacrylsäuremethylester-dinitrophenylhydrazon (XXXV) in der wesentlich geringeren Ausbeute von 30-40% d.Th. an. Dies zeigt die Empfindlichkeit des Esters an, die sich auch in der ge-

ringen Ausbeute bei der Isolierung des freien Esters (siehe Seite 74) zeigt.

2. Spaltung mit methanolischer Schwefelsäure.

Man löst 0,6 g (3mMol) 3-Acetonyl-phenmorpholon-(2)(XXVI) in einer Lösung von 1 ccm konz. Schwefelsäure in 10 ccm Methanol. Dann läßt man 1 Stde. bei Raumtemperatur stehen und fügt eine wie unter 1) bereitete Lösung von 600 mg Dinitrophenylhydrazin hinzu. Das auch hier sofort ausfallende Dinitrophenylhydrazon XXXV wird in einer Ausbeute von 62% d.Th. isoliert und zeigt einen Schmelzpunkt von 195-197°, ist also ebenfalls sehr rein.
Wird der Ansatz zur Erzielung kurzer Reaktionszeiten zum Sieden erhitzt, so fallen die Ausbeuten rasch ab. Bei einer Spaltung, die unter Rückfluß 30 Min. dauert, werden nur mehr 23% der theoretischen Ausbeute erreicht. Das Produkt ist dann auch, wie der Schmelzpunkt von 183-190° zeigt, sehr unrein.

3. Spaltungen des 3-Acetonyl-6,8-dichlor-phenmorpholons-(2) (XXVII) mit nachfolgender Ausfällung des Acetylacrylsäure-methylesters als Dinitrophenylhydrazon (XXXV).

Die unter 1) und 2) beschriebenen Spaltungen werden in gleicher Weise mit dem 3-Acetonyl-6,8-dichlor-phenmorpholon-(2) (XXVII) durchgeführt, wobei man jeweils von 820 mg (3mMol) ausgeht. Die Ausbeuten sowohl an 4,6-Dichlor--o-aminophenol-hydrochlorid als auch an Acetylacrylsäure-methylester-dinitrophenylhydrazon (XXXV) weichen dabei nur unwesentlich von den unter 1) und 2) beobachteten Ausbeuten ab.
Die Spaltung dieses Morpholons wurde untersucht, da es durch seine größere Ausbeute bei der Hydrierung des 3-Acetonyl-6,8-dichlor-1,4-benzoxazinons-(2) (XIV) besser zugänglich ist als das unsubstituierte 3-Acetonylphenmorpholon-(2) (XXVI). Dies wäre für eine präparative Darstellung des Acetylacrylsäureesters auf diesem Wege von Bedeutung gewesen.

4. Darstellung des freien Acetylacrylsäure-methylesters (XXXIV).

Eine Lösung von 8 g (0,04 Mol) 3-Acetonyl-phenmorpholon-(2) (XXVI) in 100 ccm absolutem Methanol wird mit gut getrocknetem Chlorwasserstoffgas innerhalb von 2-3 Stdn. gesättigt. Die Temperatur soll dabei nicht über 40° gehen (starke Lösungswärme der Salzsäure in Methanol!). Nach 3 Stdn. wird im Wasserstrahlvakuum auf 20 ccm eingeengt, von ausgefallenem o-Aminophenol-hydrochlorid abgesaugt und mit wenig eiskaltem Methanol nachgewaschen. Die Mutterlauge wird im Vakuum zur Trockene eingedampft und mit 50 ccm absolutem Äther übergossen. Man saugt von erneut ausgefallenem o-Aminophenol-hydrochlorid ab und wäscht mit absolutem Äther nach. Insgesamt werden so 4,35 g (74% d.Th.) rohes o-Aminophenol-hydrochlorid zurückgewonnen. Die ätherische

Mutterlauge wird mit Calciumchlorid getrocknet und anschließend im Vakuum eingeengt. Eine Probe der getrockneten ätherischen Lösung reagiert, mit Wasser unterschichtet, neutral. Papierchromatographisch lassen sich jedoch noch Spuren von o-Aminophenol nachweisen. Das nach dem Abdampfen des Äthers hinterbleibende schwach gelb gefärbte Oel wird nun einer Vakuumdestillation im Schwertkolben unterworfen, wobei 1,4 g (27% d.Th.) des Acetyl-acrylsäure-methylesters (XXXIV) bei 83-86°/12mmHg (Oelbadtemperatur 95-100°) überdestillieren. Der Ester schlägt sich in der Vorlage in Form weißer Kristalle vom Schmelzpunkt 50-53° C nieder. Die Fixpunkte aus der Literatur[22] sind: Siedepunkt 85°/14mmHg; Schmelzpunkt 60°.
Bei der Destillation hinterbleiben im Kolben 2,4 g eines festen, braunschwarzen, harzigen Rückstandes, der sich nicht destillieren läßt, da er sich ab 160° zersetzt.
Der gleiche 0,04 molare Ansatz mit 3-Acetonyl-6,8-dichlorphenmorpholon-(2) (XXVII) führt nur zu unwesentlichen Ausbeuteveränderungen und verläuft im Übrigen völlig gleich.
Das IR-Spektrum des so dargestellten Esters ist mit dem des authentischen Esters (siehe unten) identisch.
Auch kann aus dem hier erhaltenen Ester das Dinitrophenylhydrazon XXXV in 85-proz. Ausbeute dargestellt werden.

5. Darstellung des authentischen Acetylacrylsäure-methylesters (XXXIV).

Die Darstellung der ß-Bromlävulinsäure (XXXVII) aus der käuflichen Lävulinsäure (XXXVI) nach L.WOLFF[17] gelingt wie beschrieben. Der Autor gibt jedoch keine Ausbeute an. Die eigene Rohausbeute liegt nach zweimaligem umkristallisieren aus viel Schwefelkohlenstoff bei 55% d.Th. (Schmelzpunkt 55°; Literaturschmelzpunkt 56°).
Die Veresterung mit Methanol zum ß-Bromlävulinsäure-methyl-

ester (XXXVIII) gelingt mit gesättigter, absol. methanolischer Salzsäure. 18 stündiges Stehenlassen bei Raumtemperatur und anschließende Vakuumdestillation führt in 80-proz. Ausbeute zum ß-Bromlävulinsäure-methylester, der bei 102-108°/12mmHg (Lit.[19]:104-106°/13mmHg) siedet.
Die Bromwasserstoffeliminierung zum Acetylacrylsäure-methylester (XXXIV) verläuft wie von PAULY, GILMOUR und WILL[19] beschrieben in 70-75-proz. Ausbeute.
Sowohl der so erhaltene authentische freie Ester, als auch sein nach der üblichen Methode[20] dargestelltes Dinitrophenylhydrazon stimmen in allen Eigenschaften wie Siedepunkt, Schmelzpunkt bzw. Mischschmelzpunkt und insbesondere in den IR-Spektren mit den durch Spaltung der 3-Acetonyl-phenmorpholone-(2) erhaltenen Substanzen XXXIV bzw. XXXV überein.

IV. Nitrosierung der 1,4-Benzoxazinone-(2) mit Enaminstruktur durch i-Amylnitrit.

Das verwendete, käufliche i-Amylnitrit wird vorher im Vakuum bei 32-33°/55mmHg destilliert.
Auch der als Lösungsmittel verwendete Eisessig wird vorher mit 1/10 Teil Acetanhydrid 4 Stdn. gekocht und anschliessend destilliert.

1. Nitrosierung des 1,4-Benzoxazinon-(2)-essigsäure-(3)-äthylesters (XXXXII) ohne Trichloressigsäure.

2,33 g (0,01 Mol) 1,4-Benzoxazinon-(2)-essigsäure-(3)-äthylester (XXXXII) werden in 50 ccm absol. Eisessig bei Raumtemperatur und unter starkem Rühren mit 1,25 g i-Amylnitrit (1,17g=0,01 Mol) versetzt. Innerhalb der darauffolgenden 5 Min. steigt die Temperatur um etwa 5° an. Besondere Vorkehrungen, um den Zutritt von Luftfeuchtigkeit zu verhindern brauchen nicht getroffen zu werden. Nach etwa

45 Min. hat sich das Ausgangsprodukt aufgelöst und die Reaktionslösung eine gelbbraune Färbung angenommen. Man läßt weitere 45 Min. stehen und destilliert dann den Eisessig am Rotationsverdampfer im Vakuum ab, wobei man mit der Badtemperatur bis 50° geht. Man kühlt dann den Kolben im Eisbad und reibt mit wenig Äthanol an. Nach dem Einsetzen der Kristallisation gibt man etwa 10 ccm kaltes Äthanol zu und läßt einige Stunden im Eisschrank stehen. Beim Absaugen erhält man dann 570 mg Nitrosierungsprodukt, zu denen noch weitere 120 mg kommen, die man durch Einengen der Mutterlauge erhält. Insgesamt erhält man 690 mg (26% d.Th.) schöner, hellgelber Kristallkörner des 3-[Oximino-carbäthoxy-methyl]-1,4-benzoxazinons-(2)(XXXXVII) vom Zersetzungspunkt 161-162°, das schon sehr rein ist. Man kann es aus wenig Äthanol umkristallisieren, wobei man auf 600 mg Substanz 5 ccm Äthanol verwendet. Der Zersetzungspunkt steigt jedoch dabei nicht.

$C_{12}H_{10}N_2O_5$ (262,2) Ber: 54,96%C 3,84%H 11,19%N
Gef: 54,99%C 3,79%H 10,85%N

2. Spaltung des 3-[Oximino-carbäthoxy-methyl]-1,4-benzoxazinons-(2)(XXXXVII) zu o-Aminophenol-hydrochlorid.

2,6 g (0,01 Mol) des Nitrosierungsproduktes XXXXVII werden in einer Mischung von 25 ccm Äthanol und 5 ccm konz. Salzsäure 4 Tage unter gelegentlichem Schütteln bei Raumtemperatur stehengelassen. Die völlige Auflösung tritt erst am vierten Tage ein. Man destilliert das Lösungsmittel im Vakuum am Rotationsverdampfer ab und läßt weitere 12 Stdn. im Vakuumexiccator über Kaliumhydroxyd stehen. Dann reibt man mit 20 ccm trockenem Essigester an und saugt das ausgefallene o-Aminophenol-hydrochlorid ab. Man erhält davon 1,1 g (76% d.Th.). Es erweist sich im IR-Spektrum als identisch mit authentischem o-Aminophenol-hydrochlorid. Außerdem zeigt es wie dieses an Schleicher & Schüll-Papier 2043b mit Partridge als Laufmittel einen R_f-Wert von 0,78-0,80. Das Chromatogramm wurde mit einer 1-proz. Kaliumferri-

cyanidlösung bei Raumtemperatur entwickelt. Die scharfen Flecken wurden nach etwa 1/2 - 1 Stde. sichtbar.

3. Darstellung des 3-[Oximino-carbäthoxy-methyl]-1,4-benzoxazinons-(2)(XXXXVII) mit Trichloressigsäure als Katalysator.

11,6 g (0,05 Mol) 1,4-Benzoxazinon-(2)-essigsäure-(3)-äthylester (XXXXII) werden in 100 ccm absol. Eisessig bei Raumtemperatur unter starkem Rühren suspendiert. Dazu gibt man 2 g Trichloressigsäure, die sich sehr schnell auflöst. Dann tropft man innerhalb 1 Min. 6 g (5,85=0,05 Mol) i-Amylnitrit zu, wobei sich die Lösung vorübergehend grün färbt. Besondere Vorkehrungen, um den Zutritt von Luftfeuchtigkeit zu verhindern, brauchen auch hier nicht getroffen zu werden. Nach 10-15 Min. hat sich das Ausgangsprodukt aufgelöst. Man läßt weitere 2 Stdn. stehen und destilliert dann den Eisessig im Vakuum am Rotationsverdampfer ab, wobei man mit der Badtemperatur am Schluß kurz bis zu 60° geht. Das Nitrosierungsprodukt fällt meist schon während des Einengens aus. Trifft dies nicht zu, so reibt man mit wenig Äthanol an und gibt beim Einsetzen der Kristallisation etwa 20 ccm Äthanol zu. Nach mehrstündigem Stehen im Eisschrank filtriert man ab und wäscht mit wenig kaltem Äthanol nach. Man isoliert so 9,5 g der schönen, hellgelben Kristallkörner vom Zersetzungspunkt 161-162°, zu denen weitere 1,5 g durch Einengen der Mutterlauge kommen. Insgesamt isoliert man also 11,0 g (84% d.Th.) an sehr reinem 3-[Oximino-carbäthoxy-methyl]-1,4-benzoxazinon-(2) (XXXXVII), dessen Zersetzungspunkt durch Umkristallisieren aus Äthanol (siehe oben) nicht höher wird.

4. Darstellung des 6-Methyl-3-[oximino-carbäthoxy-methyl]-1,4-benzoxazinons-(2) (LIV).

Das Ausgangsmaterial 3-Acetonyl-6-methyl-1,4-benzoxazinon-(2) (LX) wird nach HOFFMANN[7] durch Kondensation von 4-Methyl-o-aminophenol und freiem Oxalessigsäure-diäthylester in siedendem Äthanol in 81-proz. Ausbeute gewonnen (Schmelzpunkt 100-101°).

Zur Nitrosierung werden 2,47 g (0,01 Mol) des Ausgangsproduktes LX in 25 ccm absolutem Eisessig mit 1 g Trichloressigsäure bei Raumtemperatur gut verrührt. Dazu gibt man 1,2 g (1,17g=0,01Mol) i-Amylnitrit, wobei vorübergehend wiederum Grünfärbung auftritt. Nach 20-30 Min. hat sich das Ausgangsprodukt aufgelöst, wobei die Lösung einen gelbbraunen Farbton annimmt. Man läßt weitere 1 1/2 Stdn. stehen und destilliert dann den Eisessig im Vakuum am Rotationsverdampfer ab, wobei man mit der Badtemperatur am Schluß kurz bis 60° geht. Man reibt mit 5 ccm Äthanol an, wobei das Nitrosierungsprodukt ausfällt. Man läßt den Ansatz 2 Stdn. bei 0° stehen und erhält danach durch Absaugen und Nachwaschen mit wenig kaltem Äthanol 1,79 g schöne, gelbe Kristalle vom Zersetzungspunkt 182-183°, zu denen noch 0,46 g durch Aufarbeiten der Mutterlauge hinzukommen, die den gleichen Zersetzungspunkt besitzen. Insgesamt werden so 2,25 g (82% d.Th.) des 6-Methyl-3-[oximino-carbäthoxy-methyl]-1,4-benzoxazinons-(2) (LIV) gewonnen, dessen Zersetzungspunkt durch Umkristallisieren aus Essigester oder Aceton (1,2 g Substanz/50ccm Essigester) nicht höher wird.

$C_{13}H_{12}N_2O_5$ (276,3) Ber: 56,52%C 4,38%H 10,14%N
Gef: 56,57%C 4,53%H 10,36%N

5. Darstellung des 3-[1-Oximino-acetonyl]-1,4-benzoxazinons-(2) (LII).

10,15 g (0,05 Mol) 3-Acetonyl-1,4-benzoxazinon-(2) (VIII) werden in 100 ccm absolutem Eisessig bei Raumtemperatur mit 2 g Trichloressigsäure und 6,0 g (5,85g=0,05Mol) i-Amylnitrit gut verrührt. Das Ausgangsprodukt löst sich nach vorübergehender Grünfärbung in 5-10 Min. auf. Man läßt weitere 2 Stdn. bei Raumtemperatur stehen, wobei manchmal schon ein Teil des Nitrosierungsproduktes ausfällt, und die Lösung einen gelb-braunen Farbton annimmt. Man destilliert den Eisessig im Vakuum am Rotationsverdampfer ab, wobei man mit der Badtemperatur am Schluß kurz bis 60° geht. Dann verreibt man mit 20 ccm Äthanol, läßt 2 Stdn. bei 0° stehen und saugt ab, wobei man mit wenig kaltem Äthanol nachwäscht. Man erhält 5,6 g schwach-gelber Kristalle vom Zersetzungspunkt 144-146°, zu denen noch 3,35 g vom gleichen Zersetzungspunkt kommen, die man durch Eindampfen der Mutterlauge erhält. Man isoliert also insgesamt 8,95 g (77% d.Th.) des 3-[1-Oximino-acetonyl]-1,4-benzoxazinons-(2) (LII), dessen Zersetzungspunkt durch Umkristallisieren aus Äthanol (9g Substanz/30ccm Äthanol) nicht mehr steigt.

$C_{11}H_8N_2O_4$ (232,2) Ber: 56,90%C 3,47%H 12,07%N
Gef: 57,17%C 3,50%H 11,88%N

Die gleiche Vorschrift ohne Trichloressigsäure führt zu keinem kristallinen Produkt.

6. Darstellung des 6,8-Dichlor-3-[oximino-carbäthoxy-methyl]-1,4-benzoxazinons-(2) (LI).

12,08 g (0,04 Mol) 6,8-Dichlor-1,4-benzoxazinon-(2)-essigsäure-äthylester (XVI) werden in 150 ccm absolutem Eisessig bei Raumtemperatur mit 2 g Trichloressigsäure und

4,8 g (4,6g=0,04Mol) i-Amylnitrit versetzt. Das Ausgangsprodukt geht in 1-2 Stdn. in Lösung, wobei diese sich gelbbraun bis braun-rot färbt und 860 mg eines rötlichen Nebenproduktes vom Schmelzpunkt 265-270° ausfallen, dessen Struktur nicht aufgeklärt wurde. Nach 4 Stdn. wird im Vakuum am Rotationsverdampfer vom Eisessig abdestilliert, wobei man am Schluß kurzzeitig die Badtemperatur auf 60° bringt. Dann wird mit 15 ccm Äthanol verrieben, 2 Stdn. im Eisschrank stehengelassen und abgesaugt. Man erhält 4,65 g (35% d.Th.) hellgelber, derber Kristalle vom Zersetzungspunkt 157-158°. Der Zersetzungspunkt des so gewonnenen 6,8-Dichlor-3-[oximino-carbäthoxy-methyl]-1,4-benzoxazinons-(2) (LI) steigt durch Umkristallisieren aus Essigester (5g Substanz/25ccm Essigester) auf 158-160°.

$C_{12}H_8N_2Cl_2O_5$ (331,1) Ber: 43,53%C 2,44%H 21,42%Cl
Gef: 43,66%C 2,65%H 21,41%Cl

V. Reaktionen mit überschüssigen nitrosen Gasen.

1. Die Nitrosierung der 3-Methyl-1,4-benzoxazinone-(2).

Versuche, die 3-Methyl-1,4-benzoxazinone-(2) (LXI) und (LXII), wie im IV. Abschnitt beschrieben, mit stöchiometrischen Mengen i-Amylnitrit in Eisessig/Trichloressigsäure zu nitrosieren, führten immer zu dunkel gefärbten Oelen, die nicht zur Kristallisation gebracht werden konnten und die sich bei Destillationsversuchen zersetzten.

a) Darstellung der nitrosen Gase.

Die nitrosen Gase werden bei allen nun folgenden Versuchen durch Auftropfen von konz. Salpetersäure der Dichte 1,47g/ccm auf festes Natriumnitrit erzeugt. Die nitrosen Gase werden über Phosphorpentoxyd getrocknet. Sie sollen dabei möglichst wenig mit Gummi in Berührung kommen, d.h. an den Verbindungsstellen sollte möglichst Glas an Glas sitzen. Das Zu-

tropfen der Salpetersäure erfolgt nicht kontinuierlich, da sonst besonders zu Beginn ein zu starker Gasstrom entsteht. Man gibt daher die Salpetersäure in kleineren Portionen alle 2-5 Min. zu. Dabei ist besonders zu beachten, daß jedesmal bei Zugabe vorübergehend ein geringer Unterdruck auftritt, der die Reaktionslösung in die Waschflasche zurückschlagen läßt, wenn man das Einleitungsrohr vorher nicht herausnimmt.

b) Darstellung von 3,4-Bis-[1,4-benzoxazinon-(2)-yl-(3)]-furoxan (LXVI).

1,93 g (0,012 Mol) 3-Methyl-1,4-benzoxazinon-(2) (LXI) werden in 150 ccm Eisessig suspendiert, den man zuvor durch Destillation über Acetanhydrid gereinigt hat. Dann leitet man bei Raumtemperatur einen mäßig starken Strom nitroser Gase ein. Die Lösung färbt sich dabei unter Erwärmung auf 30-35° intensiv grün. Diese Farbe verschwindet jedoch innerhalb von 10-20 Min. wieder, wobei sich das Ausgangsprodukt auflöst. Die Lösung hat dann einen schmutzig orangen Farbton angenommen, der erst nach 1- 1 1/2 stündigem weiterem Einleiten wieder langsam nach Dunkelgrün umschlägt. Nach dieser Zeit wird die Lösung im Vakuum am Rotationsverdampfer eingedampft, wobei die Badtemperatur nicht über 40° gehen soll. Man reibt dann mit 10 ccm Äthanol an, und läßt bei 0° 1 Stde. stehen. Beim Absaugen erhält man dann 350-450 mg (15-20% d.Th.) fast farbloser, filziger Kristalle des 3,4-Bis-[1,4-benzoxazinon-(2)-yl-(3)]-furoxans (LXVI) vom Zersetzungspunkt 210-212°; kleinere Mengen des Produktes werden zweckmäßig mit Benzol/Benzin oder mit Aceton/Äthanol umgefällt, wobei der Zers.-P. nur bis auf 214-216° gebracht werden kann. Das Produkt liefert aber auch dann schon die richtigen Analysenwerte (a).
Größere Mengen (ab 500 mg) werden besser aus Benzol umkristallisiert, wobei der Zers.-P. nach zweimaligem Umkristallisieren auf 216-217° steigt. Auch dieses Präparat zeigt die richtigen Analysenwerte (b). Die Ausbeute schwankt zwischen 15 und 20% d.Th. und ist in noch nicht

übersehbarer Weise von der Schnelligkeit des Einleitens der nitrosen Gase bzw. von der Temperatur abhängig. Bessere Ausbeuten werden erzielt, wenn man erst die Nitrolsäure LIIIX (s.u.) darstellt, und diese dann durch Pyrolyse in das Furoxan LXVI überführt.

$C_{18}H_8N_4O_6$ (376,3) Ber: 57,54%C 2,14%H 14,89%N
Gef: 57,38%C 2,27%H 14,77%N (a)
57,65%C 2,27%H (b)

Das Molekulargewicht wurde nach Rast zu 361 gefunden. Dieser Wert liegt um 4% tiefer als der theoretische Wert von 376.

c) Spaltung des 3,4-Bis-[1,4-benzoxazinon-(2)-yl-(3)]-furoxans (LXVI) zu o-Aminophenol-hydrochlorid.

376 mg (1mMol) des Furoxans LXVI werden in einer Mischung von 10 ccm konz. Salzsäure und 50 ccm Äthanol 2 Stdn. unter Rückfluß gekocht. Dabei löst sich das Furoxan langsam auf. Die dunkelbraune Lösung wird dann im Vakuum am Rotationsverdampfer eingedampft, der Rückstand 4 Stdn. im Vakuumexsiccator über konz. Schwefelsäure getrocknet und mit 10 ccm absolutem Äther verrieben, wobei o-Aminophenol-hydrochlorid ausfällt. Man saugt ab, und wäscht mit wenig absolutem Äther nach, wobei man 168 mg (58% d.Th.) fast farbloser Kristalle erhält, deren Identität sowohl durch das IR-Spektrum als auch papierchromatographisch an Schleicher & Schüll-Papier 2043b mit Partridge als Laufmittel sichergestellt wurde (R_f=0,80-0,82). Das Chromatogramm wird druch Besprühen mit 1-proz. Kaliumferricyanidlösung entwickelt, wobei die dunklen Flecken nach 1/2 - 1 Stde. erscheinen.

d) Darstellung des 3,4-Bis-[6-methyl-1,4-benzoxazinon-(2)--yl-(3)]-furoxans (LXIX).

2,1 g (0,012 Mol) 6-Methyl-1,4-benzoxazinon-(2) (LXII) werden in 150 ccm Eisessig, der vorher durch Destillation

mit Acetanhydrid gereinigt wurde, suspendiert. Bei Raumtemperatur leitet man nun einen mäßig starken Strom nitroser Gase ein, wobei sich die Suspension zunächst intensiv grün färbt. Nach 10-20 Min. schlägt die Farbe unter leichter Erwärmung auf 30-35° nach einem schmutzigen Dunkelgelb um, wobei das Ausgangsprodukt in Lösung geht. Man leitet weitere 1 1/2 Stdn. nitrose Gase ein, wobei die dunkelgrüne Farbe nach 1 Stde. allmählich wieder erreicht wird. Während der letzten halben Stunde wird nur mehr ein schwacher Gasstrom aufrechterhalten; dann wird im Vakuum am Rotationsverdampfer eingedampft und der oelige, dunkle Rückstand mit 10 ccm Äthanol verrieben. Man läßt eine Stunde bei 0° stehen und saugt dann ab, wobei man mit wenig Äthanol nachwäscht. Es werden so 435-600 mg (18-25% d.Th.) feiner, hellgelber, filziger Kristalle des 3,4-Bis-[6-methyl-1,4-benzoxazinon-(2)--yl-(3)]-furoxans (LXIX) vom Zers.-P. 235-237° isoliert. Durch Umkristallisieren aus Benzol steigt der Zers.-P. nicht mehr an.

$C_{20}H_{12}N_4O_6$ (404,3) Ber: 59,34%C 2,99%H 13,86%N
Gef: 59,40%C 3,07%H 13,91%N

e) Versuche zur Darstellung des 3,4-Bis-[äthoxy-oxalyl]-furoxans (LXXIII).

Die Darstellung des Furoxan-dicarbonsäure-diäthylesters (LXXIV) durch Nitrosierung von 2 Molen Acetessigester und anschließender Nitrierung mit Salpetersäure nach SNYDER und BOYER[38] gelang in 54-proz. Ausbeute (die Autoren erreichten 75%).
Die Übertragung dieser Methode auf den Acetylbrenztraubensäure-äthylester, wobei das 3,4-Bis-[äthoxy-oxalyl]-furoxan (LXXIII) entstehen sollte, führte jedoch zu keinem Ergebnis. Bei einem Ansatz mit 65 g Acetylbrenztraubensäure-äthylester wurden zuletzt durch Destillation bei 160-170°/2mmHg 1,2 g eines bernsteinfarbenen Oeles erhalten, das in 80-90% Ausbeute ein Dinitrophenylhydrazon lieferte, dessen

Analysenwerte mit der Bruttoformel $(C_{10}H_8N_4O_5)_n$ übereinstimmten.

$C_{10}H_8N_4O_5$ (264,2)	Ber:	45,46%C	3,05%H	21,21%N
	Gef:	45,21%C	3,27%H	21,26%N

Damit ist bewiesen, daß es sich bei diesem bernsteinfarbenen Oel nicht um den gewünschten Ester LXXIII handelt. Das erhaltene Dinitrophenyl-hydrazon bzw. sein Grundkörper sind nicht in der Literatur beschrieben. Es wurde nicht weiter bearbeitet.

f) Darstellung der 1,4-Benzoxazinon-(2)-methylnitrolsäure-(3) (LXXX).

1,93 g (0,012 Mol) 3-Methyl-1,4-benzoxazinon-(2) (LXI) werden in 15 ccm Eisessig, der vorher durch Destillation mit Acetanhydrid gereinigt wurde, suspendiert. Man leitet bei Raumtemperatur einen anfangs kräftigen, nach 30 Min. mäßigen Strom von nitrosen Gasen durch, wobei zunächst tief dunkelgrüne Farbe auftritt. Nach 10-20 Min. schlägt die Farbe nach schmutzig Gelb-orange um, wobei das Ausgangsprodukt unter beträchtlicher Wärmeentwicklung in Lösung geht. Man läßt die Temperatur nicht über 35° steigen, wozu einige Male mit Eis gekühlt werden muß. Nach 30 Min. ist die Wärmeentwicklung beendet, worauf sich allmählich die tief dunkelgrüne Farbe wieder einstellt. Nun verreibt man einen Tropfen der Lösung auf einem Uhrglas und reibt mit dem ausgefallenen Produkt des öfteren an der inneren Glaswand des Reaktionsgefäßes. Dieser Vorgang wird solange alle 5 Min. wiederholt, bis in der Reaktionslösung ein dichter Niederschlag gelber Kristalle auftritt, was manchmal sofort, manchmal jedoch erst nach einer weiteren halben Stunde der Fall ist. Nach dem Ausfallen des Niederschlages werden eine weitere Stunde nitrose Gase in schwachem Strom durchgeleitet, sodaß die Lösung immer die tief dunkelgrüne Farbe behält. Dann wird abgesaugt und mit wenig Eisessig nachgewaschen. Dampft man im Vakuum die Mutterlauge ein und behandelt mit 10 ccm Äthanol, so fallen

255 mg (11% d.Th.) des Furoxans LXVI vom Zers.-P. 210-212° aus. Man trocknet die Nitrolsäure im Vakuumexsiccator über Kaliumhydroxyd und erhält dann 1,08 g (38% d.Th.) feiner, hellgelber Blättchen der 1,4-Benzoxazinon-(2)-methylnitrolsäure-(3)(LXXX), die beim Erhitzen in der Schmelzpunktskapillare bei 110-115° vorübergehend unter starker Gasentwicklung schmilzt, worauf die Schmelze jedoch wieder kristallin erstarrt, um bei 200-205° endgültig unter Zers. zu schmelzen. Das Produkt wird durch Umfällen aus wenig Aceton mit Benzin gereinigt, wobei sich die Zers.-P. nicht ändern.

$C_9H_5N_3O_5$ (235,2) Ber: 45,99%C 2,14%H 17,87%N
Gef: 45,88%C 2,19%H 17,72%N

g) Darstellung der 6-Methyl-1,4-benzoxazinon-(2)-methylnitrolsäure-(3) (LXXXI).

Ausgehend von 2,1 g (0,012 Mol) 6-Methyl-1,4-benzoxazinon-(2) (LXII) in 15 ccm Eisessig, nimmt diese Nitrosierung den gleichen Verlauf wie unter f). Es werden hier 1,13 g (38% d.Th.) feiner, hellgelber Kristalle der 3-Methyl-1,4-benzoxazinon-(2)-methylnitrolsäure-(3) (LXXXI) vom Umwandlungspunkt 105-115° erhalten. Dieser Umwandlungspunkt kann meist mit dem Auge nicht beobachtet werden, da dabei der feste Aggregatzustand nicht verlassen wird. Man beobachtet ihn am besten, indem man die Schmelzpunktskapillare am oberen Ende nach unten umbiegt und in ein kleines, mit Tetrachlorkohlenstoff gefülltes Gefäß eintauchen läßt. An der Gasentwicklung kann man dann die Umwandlung verfolgen. Der endgültige Zers.-P. liegt dann wieder bei 226-231°; es handelt sich bei diesem Zers.-P. jedoch wie unter f) in Wirklichkeit um den des entsprechenden Furoxans LXIX. DasProdukt kann aus Aceton, wenn auch mit großen Verlusten umkristallisiert werden. Dazu löst man 1,1g in 12 ccm Aceton bei Raumtemperatur, gibt 2 ccm n-Hexan zu und läßt über Nacht bei -40° stehen. Es fallen so 590 mg sehr schöner, hellgelber, derber Kristalle aus. Die Fixpunkte steigen dabei nicht an.

Aus der nach dem Absaugen der Nitrolsäure von der Reaktionslösung hinterbleibenden Mutterlauge werden nach dem Eindampfen des Eisessigs im Vakuum und nach Anreiben mit 10 ccm Äthanol noch 350 mg (14% d.Th.) des Furoxans LXIX vom Zers.-P. 230-232° isoliert.

$C_{10}H_7N_3O_5$ (249,2) Ber: 48,20%C 2,83%H 15,86%N
Gef: 48,15%C 3,00%H 15,91%N

h) Die Pyrolyse der 1,4-Benzoxazinon-(2)-methylnitrolsäure-(3) (LXXX).

470 mg (2 mMol) der Nitrolsäure LXXX werden in 10 ccm Benzol 5 Min. gekocht. Dabei löst sich die Nitrolsäure unter Entwicklung rot-brauner Dämpfe von nitrosen Gasen. Man läßt dann auf Raumtemperatur abkühlen, wobei 297 mg großer, hellgelber Kristalle des 3,4-Bis-[1,4-benzoxazinon-(2)-yl-(3)]furoxans (LXVI) vom Zers.-P. 217-218° ausfallen. Übergießt man die Mutterlauge mit 20 ccm Petroläther, so fallen weitere 31 mg vom gleichen Zers.-P. aus. Insgesamt erhält man so 328 mg (78% d.Th.) des sehr reinen Furoxans, dessen Identität mit auf anderem Wege (siehe b) erhaltenem LXVI durch das IR-Spektrum und durch den Mischschmelzpunkt, der keine Depression zeigte, gesichert wurde.

i) Die Pyrolyse der 6-Methyl-1,4-benzoxazinon-(2)-methylnitrolsäure-(3) (LXXXI).

250 mg (1 mMol) der Nitrolsäure LXXXI werden in 10 ccm Benzol 5 Min. aufgekocht. Die Nitrolsäure löst sich dabei unter Entwicklung rot-brauner Dämpfe nitroser Gase auf. Man läßt dann bei Raumtemperatur auskristallisieren, wobei 140 mg hellgelber Kristalle des 3,4-Bis-[6-methyl-1,4-benzoxazinon-(2)-yl-(3)]-furoxans (LXIX) vom Zers.-P. 235-237° ausfallen. Übergießt man die Mutterlauge mit 10 ccm Petroläther, so fallen weitere 28 mg aus. Insgesamt werden so 168 mg (83% d.Th.) des Furoxans isoliert, dessen Identität

mit auf anderem Wege (siehe d) dargestelltem LXIX durch das IR-Spektrum und den Mischschmelzpunkt, der keine Depression zeigte, sichergestellt wurde.

2. Die Nitrosierung der 1,4-Benzoxazinone-(2) mit Enaminstruktur zu geminalen Dinitroverbindungen. (Ponzio-Reaktion).

a) Die Nitrosierung der Ketoxime XXXXVII und LII.

0,02 Mol der Oxime XXXXVII bzw. LII werden in 50 ccm Eisessig bei Raumtemperatur mit einem kräftigen Strom nitroser Gase behandelt. Die Ausgangsprodukte gehen während der ersten Stunde in Lösung, wobei man nur eine geringe Wärmetönung beobachtet. Die Lösung nimmt in den ersten 10-20 Min. eine tief dunkelgrüne Farbe an, die dann nach Orange wechselt, um während der letzten Stunde langsam wieder in die anfängliche Farbe umzuschlagen. Man saugt dann im Falle der Nitrosierung von LII von 120 mg (5% d.Th.) des ausgefallenen Triazol-N-oxyds XIC ab, das einen Zers.-P. von 161° aufweist. Dann destilliert man das Lösungsmittel im Vakuum am Rotationsverdampfer ab, wobei man mit der Badtemperatur bis 35° geht, und reibt das zurückbleibende Oel mit 10-20 ccm Äthanol an. Nach dem Einsetzen der Kristallisation läßt man eine Stunde bei 0° stehen und saugt dann ab. Man erhält so 2,52 g (39% d.Th.) hellgelber Kristalle des 3-[Dinitro-carbäthoxy-methyl]-1,4-benzoxazinons-(2)(LXXXIII) vom Schmelzpunkt 94-95° bzw. 2,24 g (38% d.Th.) hellgelber Kristalle des 3-[1,1-Dinitro-acetonyl]-1,4-benzoxazinons-(2) (LXXXVI) vom Zers.-P. 127-128°.
Die Identität mit den durch Nitrosieren der 1,4-Benzoxazinone-(2) XXXXII bzw. VIII erhaltenen Verbindungen (siehe Tabelle VII) wurde durch die IR-Spektren sichergestellt.

b) Darstellung der geminalen Dinitroverbindungen LXXXIII-LXXXVIII durch Nitrosieren der entsprechenden 1,4-Benzoxazinone-(2) (siehe Tabelle VII).

In eine Suspension von 0,01 Mol des Ausgangsproduktes (XXXXII, XVI, XVII, VIII, XIV oder XV) in 50 ccm Eisessig, der vorher über Acetanhydrid destilliert wird, wird ein mäßig starker Strom nitroser Gase eingeleitet, wobei die 1,4-Benzoxazinone-(2) innerhalb von 10-20 Min. in Lösung gehen. Die dabei frei werdende Wärme wird durch Kühlen mit einem Eisbad abgefangen, so daß die Temperatur etwa zwischen 20 und 30°, niemals jedoch über 35° liegt. Die zu Beginn tief dunkelgrüne Lösung färbt sich nach 20-30 Min. orange, um dann nach 1-2 Stdn. wieder zur Ausgangsfarbe zurückzukehren. Während der dritten Stunde leitet man nur mehr einen schwachen Gasstrom durch die Lösung, so daß diese gerade die tief dunkelgrüne Farbe beibehält. Bei der Nitrosierung des 1,4-Benzoxazinons-(2) VIII fallen währenddessen 180-225 mg (8-10% d.Th.) des Triazoloxyds XIC aus, die abgesaugt werden.
Nach dem Abdestillieren des Eisessigs i.V. am Rotationsverdampfer, wobei man mit der Badtemperatur nicht über 35° geht, reibt man mit wenig Äthanol an und läßt eine Stunde bei 0° stehen. Beim Absaugen und Nachwaschen mit wenig kaltem Äthanol erhält man die Dinitroverbindungen in Form hellgelber Kristalle in den unten aufgeführten Ausbeuten. Die Aufarbeitung der Mutterlauge lohnt sich meist nicht.

Analysen, Schmelzpunkte und Ausbeuten der dargestellten geminalen Dinitroverbindungen, sowie Lösungsmittel, aus welchen sie umkristallisiert bzw. umgefällt werden:

3-[1,1-Dinitro-carbäthoxy-methyl]-1,4-benzoxazinon-(2) (LXXXIII)

Schmp. 95-96°	Ausbeute 39-52% d.Th.			
$C_{12}H_9N_3O_8$ (323,2)	Ber:	44,60%C	2,81%H	13,00%N
aus Äthanol	Gef:	44,73%C	2,86%H	12,62%N

3[-Dinitro-carbäthoxy-methyl]-6,8-dichlor-1,4-benzoxazinon-(2) (LXXXIV).

Schmp. 111-113°	Ausbeute 33-40% d.Th.			
$C_{12}H_7Cl_2N_3O_8$ (392,1)	Ber: 36,76%C	1,80%H	10,72%N	
aus Äthanol	Gef: 36,76%C	1,71%H	11,11%N	

3-[Dinitro-carbäthoxy-methyl]-5,6,8-trichlor-1,4-benzoxazinon-(2) (LXXXV).

Zers.-P. 127-128°	Ausbeute 22-29% d.Th.			
$C_{12}H_6Cl_3N_3O_8$ (426,6)	Ber: 33,79%C	1,42%H	9,85%N	24,94%Cl
aus Äthanol	Gef: 33,64%C	1,60%H	9,42%N	25,35%Cl

3-[1,1-Dinitro-acetonyl]-1,4-benzoxazinon-(2) (LXXXVI).

Zers.-P. 127-129°	Ausbeute 38-55% d.Th.		
$C_{11}H_7N_3O_7$ (293,2)	Ber: 45,06%C	2,41%H	14,33%N
aus Aceton/Benzin	Gef: 44,98%C	2,57%H	14,58%N

3-[1,1-Dinitro-acetonyl]-6,8-dichlor-1,4-benzoxazinon-(2) (LXXXVII).

Zers.-P. 141-143°	Ausbeute 32-39% d.Th.		
$C_{11}H_5Cl_2N_3O_7$ (362,1)	Ber: 36,49%C	1,39%H	19,58%Cl
aus Benzin	Gef: 36,96%C	1,90%H	19,91%Cl

3-[1,1-Dinitro-acetonyl]-5,6,8-trichlor-1,4-benzoxazinon-(2) (LXXXVIII).

Zers.-P. 147-149°	Ausbeute 30-36% d.Th.		
$C_{11}H_4Cl_3N_3O_7$ (396,5)	Ber: 33,32%C	1,68%H	10,60%Cl
aus Cyklohexan/Benzol= 9:1	Gef: 33,78%C	1,47%H	10,41%Cl

Die letzten beiden Verbindungen sind besonders zersetzlich und schwer umzukristallisieren, worauf die schlechten Analysenwerte zurückzuführen sind.

c) Spaltung des 3-[Dinitro-carbäthoxy-methyl]-1,4-benzoxazinons-(2) (LXXXIII).

323 mg (1mMol) der Dinitroverbindung LXXXIII werden in einer Mischung aus 10 ccm Äthanol und 1 ccm konz. Salzsäure 1 Stde. gekocht, wobei die Verbindung in Lösung geht. Nach dem Abkühlen wird das Lösungsmittel i.V. abdestilliert, 2 Stdn. im Vakuumexsiccator über Kaliumhydroxyd getrocknet und mit 5 ccm abs. Äther angerieben. Es fallen 105 mg (71% d.Th.) o-Aminophenol-hydrochlorid aus, dessen Identität durch ein IR-Spektrum gesichert wurde. Außerdem zeigt es wie authentisches o-Amino-phenolhydrochlorid im Papierchromatogramm an Schleicher & Schüll-Papier 2043b in Partridge als Laufmittel einen R_f-Wert von 0,75-0,78. Das Chromatogramm wird durch Besprühen mit einer 1-proz. Kaliumferricyanidlösung entwickelt.

d) Das 4-Oxo-3-acetyl-4H-triazolo[5,1-c][1,4]benzoxazin-N-oxyd (XIC).

Bei der Darstellung des 3-[1,1-Dinitro-acetonyl]-1,4-benzoxazinons-(2) (LXXXVI) (siehe oben Seite 89) fallen während des Nitrosierens die schwach gelben, körnigen Kristalle des Triazoloxyds XIC in 8-10-proz. Ausbeute an. Sie besitzen einen Zers.-P. von 161-162°, der durch umkristallisieren aus Dioxan nicht steigt. In anderen Lösungsmitteln löst sich die Verbindung nicht oder nur wenig.

$C_{11}H_7N_3O_4$ (245,2) Ber: 53,88%C 2,88%H 17,14%N
Gef: 54,12%C 3,08%H 16,98%N

e) Die Hydrierung des Triazol-N-oxyds XIC.

245 mg (1 mMol) des Triazol-N-oxyds XIC werden in 50 ccm einer Mischung von etwa 10 Teilen Eisessig und 2 Teilen Acetanhydrid mit ca. 1 g Raney-Nickel bei Normaldruck und Raumtemperatur hydriert. Den Katalysator wäscht man dabei vorher 5 Mal mit Methanol, dann 5 Mal mit Acetanhydrid. Innerhalb von 45-60 Min. werden etwa 50 ccm Wasserstoff (2 mMol) aufgenommen worauf die Hydrierung stehen bleibt.

Man filtriert vom Katalysator ab und wäscht mit einer gleichen Mischung von 10 Teilen Eisessig und 2 Teilen Acetanhydrid nach. Dann destilliert man das Lösungsmittelgemisch i.V. ab, und gibt 15 ccm Benzol und 15 ccm Wasser auf den Rückstand. Man trennt die beiden Phasen und extrahiert die wässrige Phase noch 2 Mal mit je 15 ccm Benzol. Zuletzt wäscht man die vereinigten Benzolextrakte mit wenig Wasser bis zur neutralen Reaktion nach, trocknet mit Magnesiumsulfat und dampft das Benzol i.V.ab. Zurück bleiben 114 mg (49% d.Th.) feiner, weißer Kristallblättchen vom Schmelzpunkt 179-184°. Die Verbindung hat den systematischen Namen 4-Oxo-3-[1-hydroxy-äthyl]-4H-triazolo[5,1-c][1,4]benzoxazin (XIIC). Nach dem Umkristallisieren aus Benzol/Cyklohexan=1:1 liegt der Schmelzpunkt bei 183-184°.

$C_{11}H_9N_3O_3$ (231,2) Ber: 57,14%C 3,92%H 18,17%N
Gef: 57,34%C 4,06%H 18,23%N

Das Molekulargewicht nach Rast wurde zu 257 gefunden; dieser Wert liegt um 11% zu hoch.

f) Die Pyrolyse der 3-[1,1-Dinitro-acetonyl]-1,4-benzoxazinone-(2) (LXXXVI-LXXXVIII).

1 mMol der Dinitroverbindung LXXXVI, LXXXVII oder LXXXVIII (siehe Tabelle VIII) wird in einem kleinen, offenen Kolben ohne Lösungsmittel auf knapp unterhalb des Zers.-P. erwärmt und dann langsam bis zu diesem weiter erhitzt. Die Entwicklung der nitrosen Gase setzt ziemlich rasch ein und ist nach 10-20 Sek. beendet. Leitet man das entwickelte Gas in eine Barytlösung, so fällt ein weißer Niederschlag aus, der sich auf Zugabe von Salpetersäure auflöst (CO_2). Das Ausgangsprodukt färbt sich bei der Zersetzung dunkelbraun und nimmt harzige Konsistenz an. Reibt man nach dem Erkalten mit 3-5 ccm Äthanol an, so gehen die dunkelgefärbten Zersetzungsprodukte in Lösung und das kristalline Furoxan LXVI, XIIIC bzw. XIVC (siehe Tabelle VIII) fällt in 10-16% Ausbeute aus. Die Zers.-Pkte. liegen durchschnittlich um 5° tiefer als die der Analysenpräparate.

Das IR-Spektrum der so erhaltenen Verbindung LXVI ist identisch mit dem IR-Spektrum des unter 1 b erhaltenen Furoxans (siehe Seite 83).
Das Furoxan XIIIC ist in den meisten organischen Lösungsmitteln schwer löslich und kann auch aus Chlorbenzol nur schlecht umkristallisiert werden, wobei der Zers.-P. nicht steigt.
Der systematische Name der Verbindung ist 3,4-Bis-[6,8-dichlor-1,4-benzoxazinon-(2)-yl-(3)]-furoxan (XIIIC).

$C_{18}H_4Cl_4N_4O_6$ (514,1) Ber: 42,06%C 0,78%H 10,90%N 27,59%Cl
Gef: 42,76%C 1,16%H 10,65%N 27,76%Cl

Von dem Furoxan XIVC, dessen systematischer Name 3,4-Bis-[5,6,8-trichlor-1,4-benzoxazinon-(2)-yl-(3)]-furoxan ist, wurde zu wenig Substanz erhalten, um ein Analysenpräparat darzustellen. Es konnte nur durch ein analoges IR-Spektrum charakterisiert werden.
Führt man die Pyrolyse in siedendem n-Butanol durch, so beobachtet man meist die gleichen Ausbeuten. Nur einmal wurde so das Furoxan LXVI in 56-proz. Ausbeute gefaßt, was sich jedoch nicht reproduzieren ließ.

VI. Die katalytische Hydrierung der Nitrosierungsprodukte.

1. Darstellung des 3-[Amino-carbäthoxy-methylen]-phenmorpholons-(2)(VIC).

2,62 g (0,01 Mol) 3-[Oximino-carbäthoxy-methyl]-1,4-benzoxazinon-(2) (XXXXVII) werden in 100 ccm abs. Tetrahydrofuran bei Raumtemperatur und Normaldruck mit Platin hydriert. Innerhalb von 1-2 Stdn. werden etwa 500 ccm (0,02 Mol) Wasserstoff aufgenommen, worauf die Aufnahme zum Stillstand kommt. Dabei wird die Lösung tief rot. Man filtriert vom Katalysator ab und dampft i.V. das Lösungsmittel ein, wobei man mit der Badtemperatur bis 25° geht. Dann reibt man mit wenig Äthanol an und versetzt bei beginnender Kristallisation mit 10 ccm Äthanol. Man läßt dann eine halbe Stunde bei 0° stehen und saugt ab. Es bleiben so 1,68 g

(68% d.Th.) roter Nädelchen des 3-[Amino-carbäthoxy-methylen]-phenmorpholons-(2) (VIC) vom Schmelzpunkt 100-101° zurück. Durch Umkristallisieren aus wenig Äthanol (1,5g/3ccm) steigt der Schmelzpunkt nicht mehr an. Die Aufarbeitung der Mutterlauge lohnt sich meist nicht.

$C_{12}H_{12}N_2O_4$ (248,2) Ber: 58,06%C 4,87%H 11,26%N
Gef: 57,91%C 4,92%H 11,20%N

Das Hydrochlorid VIC' erhält man in 96-proz. Ausbeute, indem man in eine Lösung von 1,5 g des Amins in 25 ccm abs. Äther oder Dioxan gut getrocknetes Chlorwasserstoffgas einleitet. Das Hydrochlorid fällt dabei sofort in Form hellgelber Kristalle vom Zers.-P. 180-200° aus. Es ist sehr hygroskopisch und löst sich in Äthanol unter Solvolyse, wobei die rote Farbe des freien Amins auftritt. Es konnte nicht umkristallisiert werden.
Durch 6-stdg. Kochen von 500 mg (2 mMol) des freien Amins in 10 ccm Acetanhydrid erhält man 320 mg (55% d.Th.) des leuchtend grünen Diacetats (CI)vom Schmelzpunkt 164-165°. Es wird aus Äthanol umkristallisiert.

$C_{16}H_{16}N_2O_6$ (332,3) Ber: 57,83%C 4,85%H 8,43%N
Gef: 58,02%C 4,83%H 8,74%N

2. Darstellung des
6-Methyl-3-[amino-carbäthoxy-methylen]-phenmorpholons-(2)(IC).

Ausgehend von 2,76 g 3-[Oximino-carbäthoxy-methyl]-6-methyl-1,4-benzoxazinon-(2) (LIV) verläuft die Darstellung dieses Amins wie unter 1. Erhalten werden 1,74 g (66% d.Th.) roter Kristallnadeln vom Schmelzpunkt 99°; durch Umkristallisieren aus Äthanol (1,7g/15ccm) steigt der Schmelzpunkt nicht.

$C_{13}H_{14}N_2O_4$ (262,3) Ber: 59,53%C 5,38%H 10,68%N
Gef: 59,85%C 5,43%H 10,54%N

3. Darstellung des 6,8-Dichlor-3-[amino-carbäthoxy-methylen]-phenmorpholons-(2)(C)

993 mg (3 mMol) 6,8-Dichlor-3-[oximino-carbäthoxy-methyl]-1,4-benzoxazinon-(2) (LI) werden in 30 ccm Tetrahydrofuran mit Platin bei Raumtemperatur und Normaldruck hydriert. Innerhalb von 40-60 Min. werden 155 ccm (6 mMol) Wasserstoff aufgenommen, worauf die Aufnahme zum Stillstand kommt. Die Lösung nimmt währenddessen eine orange-rote Farbe an. Man filtriert vom Katalysator ab, dampft i.V. ein, wobei man mit der Badtemperatur bis 35° geht und reibt mit 5 ccm Äthanol an. Es fallen 788 mg (83% d.Th.) orange-roter Nädelchen des 6,8-Dichlor-3-[amino-carbäthoxy-methylen]-phenmorpholons-(2) (C) vom Schmelzpunkt 169-170° aus. Der Schmelzpunkt steigt durch Umkristallisieren aus Essigester (1g/20ccm) nicht mehr an. Die Aufarbeitung der Mutterlauge lohnt sich nur bei größeren Ansätzen (etwa ab 0,02 Mol).

$C_{12}H_{10}Cl_2N_2O_4$ (317,1) Ber: 45,45%C 3,18%H 22,36%Cl
Gef: 45,54%C 3,38%H 21,81%Cl

4. Spaltung mit methanolischer Salzsäure.

248 mg (1 mMol) des 3-[Amino-carbäthoxy-methylen]-phenmorpholons-(2) (VIC) werden in einer Mischung von 10 ccm Äthanol und 1 ccm konz. Salzsäure 1 Stde. gekocht, das Lösungsmittelgemisch i.V. eingedampft und mit 1 ccm Methanol angerieben. Es fallen 116 mg (80% d.Th.) etwas unreiner Kristalle von o-Aminophenol-hydrochlorid aus, die durch ein IR-Spektrum und papierchromatographisch an Schleicher & Schüll-Papier 2043b mit Partridge als Laufmittel identifiziert wurden. Das Chromatogramm wird mit einer 1-proz. Kaliumferricyanidlösung entwickelt, wobei das Präparat wie authentisches o-Aminophenol-hydrochlorid einen R_f-Wert von 0,75-0,80 zeigt.

5. Hydrierung des 3-[1-Oximino-acetonyl]-1,4-benzoxazinons-(2) (LII).

Eine Mischung von 20 ccm Eisessig, 5 ccm Acetanhydrid und 1,0 ccm konz. Salzsäure läßt man 4 Stdn. stehen und reduziert anschließend in ihr 20-30 mg Platinoxyd unter Wasserstoffatmosphäre in einer 50 ccm Schüttelente. Diese Vorhydrierung des Katalysators dauert manchmal 2 Tage, wobei das Platinoxyd anfangs eine braune, trübe Lösung bildet und gegen Ende metallisch grau-schwarz ausfällt. Ist dies der Fall, so gibt man 1,16 g (5 mMol) festes 3-[1-Oximino-acetonyl]-1,4-benzoxazinon-(2) (LII) zu und hydriert weiter, wobei bereits nach 10 Min. das feste, gelbe Hydrochlorid des 3-[1-Amino-acetonyliden]-phenmorpholons-(2) (CIII) ausfällt. Nach einer Stunde ist die Wasserstoffaufnahme beendet (250 ccm). Das abgesaugte Produkt, das nicht vom Katalysator befreit werden kann, wird mit abs. Äther nachgewaschen und im Exsiccator aufbewahrt. Man isoliert 1,15 g (92% d.Th.) vom Schmelzpunkt 195-210°. Das Hydrochlorid läßt sich nicht umkristallisieren, da es mit Wasser oder Alkohol sofort unter Rotfärbung zur freien Base solvolysiert wird.
Von 5 Versuchen nahm einer den hier beschriebenen Verlauf; bei einem zweiten Versuch wurde das Hydrochlorid in 50-proz. Ausbeute isoliert. Bei den anderen 3 Versuchen wurde kein Wasserstoff aufgenommen (Katalysatorvergiftung).

6. Die katalytische Hydrierung der geminalen Dinitroverbindungen (Tabelle X).

3 mMol der Dinitroverbindung LXXXIII, LXXXIV bzw. LXXXV werden in 100 ccm abs. Tetrahydrofuran mit Platin bei Raumtemperatur und Normaldruck hydriert. Die berechnete Wasserstoffmenge von 500-550 ml (21 mMol) wird dabei innerhalb von 1-2 Stunden aufgenommen, wobei sich die Lö-

sung orange bis rot färbt. Die Hydrierkurven zeigen nach Aufnahme dieser Wasserstoffmenge ein gut ausgeprägtes Plateau.

Darauf leitet man den in der Schüttelente verbleibenden Wasserstoff über ein feuchtes Indikatorpapier, das dabei augenblicklich alkalische Reaktion anzeigt. Leitet man die überstehende Gasmenge in ein geschlossenes Gefäß, so erkennt man das gebildete Ammoniak deutlich am Geruch. Man saugt vom Katalysator ab und destilliert das Lösungsmittel i.V. ab, wobei man mit der Badtemperatur bis 25° geht. Dann reibt man mit 5-10 ccm Äthanol an, läßt eine Stunde bei 0° stehen und saugt ab. Man isoliert so 410 mg (55% d.Th.) des 3-[Amino-carbäthoxy-methylen]-1,4-benzoxazinons-(2) (VIC) vom Schmelzpunkt 97-98° bzw. 390 mg (41% d.Th.) des 6,8-Dichlor-3-[amino-carbäthoxy-methylen]-phenmorpholons-(2) (C) vom Schmelzpunkt 170-171° bzw. 460 mg (44% d.Th.) des 5,6,8-Trichlor-3-[amino-carbäthoxy-methylen]-phenmorpholons-(2) (CIV) vom Schmelzpunkt 174-176°. Die Verbindungen fallen in Form feiner, oranger bis roter Kristalle an. Die Aufarbeitung der Mutterlauge lohnt sich meist nicht. Die Identität der Verbindungen VIC und C mit den oben auf anderem Wege dargestellten Verbindungen (siehe Tabelle IX) wurde durch die Mischschmelzpunkte, die keine Depression zeigten, und durch die IR-Spektren sichergestellt.

Die Verbindung CIV wurde auf diesem Wege neu dargestellt. Sie wird am besten aus Aceton umkristallisiert, wobei der Schmelzpunkt auf 179-180° ansteigt.

$C_{12}H_9Cl_3N_2O_4$ (351,6) Ber: 40,99%C 2,58%H 30,25%Cl
Gef: 41,28%C 2,62%H 30,10%Cl

VII. Die Darstellung der Triazolo-1,4-benzoxazinone-(2).

1. Darstellung des 4-Oxo-3-carbäthoxy-4H-triazolo[5,1-c][1,4]benzoxazins (CV).

992 mg (4 mMol) 3-[Amino-carbäthoxy-methylen]-1,4-benzoxazinon-(2) (VIC) werden in einem Gemisch von 15 ccm abs. Dioxan und 10 ccm abs. Äther gelöst und auf 0° gekühlt. Dazu gibt man 200-300 mg Trichloressigsäure, die sich nach einigem Schütteln ebenfalls auflöst. Dann versetzt man mit 500 mg (470 mg= 4 mMol) i-Amylnitrit und läßt 7 Stdn. bei 0° stehen. Die rote Farbe der Lösung bleicht dabei allmählich aus und ist gegen Schluß völlig verschwunden. Man destilliert i.V. das Lösungsmittelgemisch ab, wobei man mit der Badtemperatur bis 30° geht und reibt mit 3-5 ccm Äthanol an. Dann läßt man eine halbe Stunde bei 0° stehen und saugt ab. Es werden so 750 mg (71% d.Th.) farbloser, rautenförmiger Kristalle des 4-Oxo-3-carbäthoxy-4H-triazolo[5,1-c][1,4]benzoxazins (CV) vom Schmelzpunkt 178-181° erhalten, die aus wenig Äthanol oder Essigester umkristallisiert werden (750 mg/15ccm Essigester), wobei sich das Schmelzpunktsintervall auf 180-181° verringert.

$C_{12}H_9N_3O_4$ (259,2) Ber: 55,60%C 3,50%H 16,21%N
Gef: 55,94%C 3,94%H 15,95%N

2. Darstellung des 4-Oxo-8-methyl-3-carbäthoxy-4H-triazolo[5,1-c][1,4]benzoxazins (CVII).

Nach der gleichen Vorschrift wie unter 1. werden 1,05 g (4 mMol) 6-Methyl-3-[amino-carbäthoxy-methylen]-phenmorpholon-(2) (IC) diazotiert, wobei man 720 mg (66% d.Th.) des Triazolo-1,4-benzoxazinons-(2) CVII in Form farbloser, rautenförmiger Kristalle vom Schmelzpunkt 151° erhält, die aus

6 ccm Essigester umkristallisiert werden könen, wobei jedoch der Schmelzpunkt nicht mehr steigt.

$C_{13}H_{11}N_3O_4$ (273,3) Ber: 57,14%C 4,06%H 15,38%N
Gef: 57,18%C 4,16%H 15,19%N

3. Darstellung des 6,8-Dichlor-4-oxo-3-carbäthoxy-4H-triazolo[5,1-c][1,4]benzoxazins (CVIII).

Ausgehend von 634 mg (2 mMol) des 6,8-Dichlor-3-[amino-carbäthoxy-methylen]-phenmorpholons-(2) (C) gelingt die Diazotierung in einem Gemisch von 10 ccm abs. Dioxan und 5 ccm abs. Äther und 200 mg Trichloressigsäure in 7 Stdn. bei 0° mit 250 mg i-Amylnitrit in 31-proz. Ausbeute. Es werden 205 mg weißer Kristalle des Triazolo-1,4-benzoxazinons-(2) CVIII vom Schmelzpunkt 170° isoliert. Der Schmelzpunkt steigt durch Umkristallisieren aus 1 ccm Essigester auf 172-173° an.

$C_{12}H_7Cl_2N_3O_4$ (228,1) Ber: 43,93%C 2,15%H 21,61%Cl
Gef: 44,03%C 2,31%H 21,81%Cl

4. Darstellung des Triazolo-benzoxazinons (CV), ausgehend vom Oxim (XXXXVII) ohne Isolierung des Amins (VIC).

2,62 g (0,01 Mol) des 3-[Oximino-carbäthoxy-methyl]-1,4-benzoxazinons-(2) (XXXXVII) werden in 30 ccm abs. Dioxan mit Platin bei Raumtemperatur und Normaldruck hydriert. Die theoretische Wasserstoffmenge von 500 ccm (0,02 Mol) wird in 1 1/2 bis 2 Stdn. aufgenommen, worauf man vom Katalysator abfiltriert und mit 20 ccm abs. Dioxan nachwäscht. Zu der Dioxanlösung, die nun ein Volumen von 50 ccm hat, gibt amn 20 ccm abs. Äther und kühlt auf 0°. Dann löst man darin 0,5 g Trichloressigsäure und gibt 1,2 g (1,17g=0,01Mol)

i-Amylnitrit zu. Nach 5 Stdn. Stehenlassen bei 0° ist die rote Farbe der Lösung verschwunden. Man destilliert das lösungsmittelgemisch i.V. ab, wobei man mit der Badtemperatur bis 35° geht und reibt dann mit 20 ccm Äthanol an. Dann läßt man das Kristallisat eine Stunde bei 0° stehen und saugt ab. Man erhält so 1,9 g (73% d.Th.) des 4-Oxo--3-carbäthoxy-4H-triazolo[5,1-c][1,4]benzoxazins (CV)vom Schmelzpunkt 175-178°. Durch Umkristallisieren aus 40 ccm Essigester steigt dieser auf 178-180° an.

F. Neu dargestellte, analysierte Verbindungen.

3-Acetonyl-6,8-dichlor-1,4-benzoxazinon-(2) (XIV)
3-Acetonyl-5,6,8-trichlor-1,4-benzoxazinon-(2) (XV)
6,8-Dichlor-1,4-benzoxazinon-(2)-essigsäure-(3)-äthylester (XVI)
5,6,8-Trichlor-1,4-benzoxazinon-(2)-essigsäure-(3)-äthylester (XVII)
3-Acetonyl-6-carboxy-1,4-benzoxazinon-(2) (XVIII)
3-Acetonyl-5-hydroxy-1,4-benzoxazinon-(2) (XIX)
3-Acetonyl-7-nitro-1,4-benzoxazinon-(2) (XX)
3,6-Dimethyl-1,4-benzoxazinon-(2) (XXI)

3-Acetonyl-6,8-dichlor-phenmorpholon-(2) (XXVII)
3-Acetonyl-5,6,8-trichlor-phenmorpholon-(2) (XXVIII)
3-Acetonyl-5-hydroxy-phenmorpholon-(2) (XXIX)

Acetyl-acrylsäure-methylester-dinitrophenylhydrazon (XXXV)

3-[Oximino-carbäthoxy-methyl]-1,4-benzoxazinon-(2) (XXXXVII)
6-Methyl-3-[oximino-carbäthoxy-methyl]-1,4-benzoxazinon-(2)(LIV)
3-[1-Oximino-acetonyl]-1,4-benzoxazinon-(2) (LII)
6,8-Dichlor-3-[oximino-carbäthoxy-methyl]-1,4-benzoxazinon-(2) (LI)
3,4-Bis-[1,4-benzoxazinon-(2)-yl-(3)]-furoxan (LXVI)
3,4-Bis-[6-methyl-1,4-benzoxazinon-(2)-yl-(3)]-furoxan (LXIX)
3,4-Bis-[6,8-dichlor-1,4-benzoxazinon-(2)-yl-(3)]-furoxan (XIIIC)

1,4-Benzoxazinon-(2)-methylnitrolsäure-(3) (LXXX)
6-Methyl-1,4-benzoxazinon-(2)-methylnitrolsäure-(3)(LXXXI)

3-[Dinitro-carbäthoxy-methyl]-1,4-benzoxazinon-(2)(LXXXIII)
6,8-Dichlor-3-[dinitro-carbäthoxy-methyl]-1,4-benzoxazinon-(2) (LXXXIV)
5,6,8-Trichlor-3-[dinitro-carbäthoxy-methyl]-1,4-benzoxazinon-(2) (LXXXV)
3-[1,1-Dinitro-acetonyl]-1,4-benzoxazinon-(2) (LXXXVI)

6,8-Dichlor-3-[1,1-dinitro-acetonyl]-1,4-benzoxazinon-(2) (LXXXVII)
5,6,8-Trichlor-3-[1,1-dinitro-acetonyl]-1,4-benzoxazinon-(2) (LXXXVIII)

3-[Amino-carbäthoxy-methylen]-phenmorpholon-(2) (VIC)
6-Methyl-3-[amino-carbäthoxy-methylen]-phenmorpholon-(2) (IC)
6,8-Dichlor-3-[amino-carbäthoxy-methylen]-phenmorpholon-(2)(C)
5,6,8-Trichlor-3-[amino-carbäthoxy-methylen]-phenmorpholon-(2) (CIV)

4-Oxo-3-carbäthoxy-4H-triazolo[5,1-c][1,4]benzoxazin (CV)
8-Methyl-4-oxo-3-carbäthoxy-4H-triazolo[5,1-c][1,4]benzoxazin (CVII)
6,8-Dichlor-4-oxo-3-carbäthoxy-4H-triazolo[5,1-c][1,4]benzoxazin (CVIII)
4-Oxo-3-acetyl-4H-triazolo[5,1-c][1,4]benzoxazin-N-oxyd (XIC)
4-Oxo-3-[1-hydroxy-äthyl]-4H-triazolo[5,1-c][1,4]benzoxazin (XIIC)

4-Acetyl-3-[acetamino-carbäthoxy-methylen]-phenmorpholon-(2) (CI)

Lebenslauf.

Am 20. Dezember 1934 wurde ich in Landsberg am Lech als Sohn des Bankbeamten Willy Kössel und seiner Ehefrau Rosa, geb. Zeisel, geboren.
In den Jahren 1941 bis 1946 besuchte ich die Volksschule und anschliessend die Oberrealschule in Landsberg am Lech, an der ich im Juli 1954 die Reifeprüfung ablegte. Vom Wintersemester 1954/55 an studierte ich an der Universität München Chemie, legte dort im Juli 1957 die Diplomvorprüfung und im April 1959 die Hauptprüfung für Chemiker ab. Meine Diplom- und Doktorarbeit führte ich unter Leitung von Herrn Professor Dr. A. Butenandt im Max-Planck-Institut für Biochemie in München aus.